

## Система локальных анализаторов для неинвазивной диагностики общего состояния компарментов микроциркуляторно-тканевой системы человека

### Аннотация

Разработана система носимых портативных анализаторов, обеспечивающая одновременный контроль состояния компарментов микроциркуляторно-тканевой системы – микроциркуляции кровотока и окислительного метаболизма – в ряде локальных областей тела человека. В каждом портативном анализаторе совмещены следующие методы диагностики: лазерная доплеровская флоуметрия (контроль микроциркуляции кровотока) и флуоресцентная спектроскопия (оценка амплитуды флуоресценции кофермента – биомаркера окислительного метаболизма). Распределенная система из нескольких носимых приборов обеспечивает исследование системных нарушений физиологического состояния кожи человека по совокупности полученных данных.

### Введение

Микроциркуляторно-тканевая система (МТС) кожи является неоднородной анатомически на теле человека и в то же время отличающейся временной регуляцией сосудистого тонуса звеньев микроциркуляторного русла кровотока – артериол, прекапилляров, артерио-венулярных шунтов – в зависимости от жизнедеятельности кожной ткани в различных областях. Результаты исследований системных нарушений МТС могут быть получены при анализе совокупности данных, полученных одновременно в ряде локальных областей. Для осуществления диагностики общего состояния МТС разработана система портативных носимых приборов [1], в которых реализованы методы контроля состояния микроциркуляторно-тканевой системы кожи человека, включающей в себя микроциркуляцию кровотока и окислительный метаболизм; совмещены известный метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [2], [3] и способ флуоресцентной спектроскопии (ФС) [4], [5]. При зондировании ткани лазерным излучением (метод ЛДФ) в регистрируемом обратно-отраженном сигнале присутствуют компоненты рассеяния излучения от движущихся эритроцитов. Обработка отраженного от ткани излучения основана на выделении в зарегистрированном сигнале доплеровского сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционального скорости движения частиц в микроциркуляторном русле.

Для оценки окислительного метаболизма используются данные о флуоресценции кофермента – восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (НАДН), являющегося биомаркером метаболизма [6], [7]. Увеличение амплитуды флуоресценции НАДН по сравнению с контролем характеризует снижение утилизации субстрата и коферментов в исходном состоянии ткани, а следовательно, и снижение активности окислительного метаболизма. И наоборот, повышение активности окислительного метаболизма сопровождается уменьшением амплитуды флуоресценции НАДН. Нормализация окислительного метаболизма связана с восстановлением утилиза-

ции субстрата и коферментов. Контрольные значения амплитуд флуоресценции коферментов определяются статистически. Они зависят от области исследований и возраста человека. Контрольные значения на одинаковой области увеличиваются ввиду возрастного снижения активности метаболизма.

### Методы, техническая реализация и результаты

Техническая реализация системы мониторинга общего состояния МТС обусловлена задачами исследований и существующими технологическими возможностями. Для локальных исследований МТС, когда изучается одна область, в качестве рабочего инструмента, как правило, применяется лазерный волоконный зонд стационарного прибора для доставки лазерного излучения к ткани и приема обратно-рассеянного излучения [8]. В настольном блоке прибора размещаются необходимые лазерные, оптические и электронные блоки, при этом нет существенных ограничений в отношении габаритов прибора. Для получения информации о состоянии биоткани кожи в нескольких областях, когда исследуются системные нарушения, приборы с выносными зондами становятся громоздкими, неудобными в эксплуатации. Поэтому разработаны портативные (носимые) приборы без оптических волоконных зондов, со встроенными блоками питания и передачей полученных данных по протоколам Bluetooth или Wi-Fi. Разработанное программное обеспечение позволяет работать с разным числом носимых приборов, от одного до восьми одновременно. При применении портативных приборов удобно проводить одновременное исследование в симметричных областях. Такой методический подход позволяет улучшить диагностику системных нарушений, выявить путем сравнения область с худшими физиологическими показателями.

Для практического использования разработан показатель окислительного метаболизма (ПОМ) – комплексный диагностический показатель, характеризующий состояние связанных между собой компарментов микроциркуляторно-тканевой системы кожи [8]: микроциркуляции крови и биомаркера окис-



Рис. 1. Модификации портативных (носимых) анализаторов «ЛАЗМА ПФ»: а) анализатор с функцией диагностики микрогемодинамики (метод ЛДФ); б) анализатор с возможностью совместного контроля микрогемодинамики (метод ЛДФ) и биомаркера окислительного метаболизма (способ ФС)

лительного метаболизма – кофермента НАДН,  $POM = K \cdot M_{\text{нутр}} / A_{\text{надн}}$ , где  $M_{\text{нутр}}$  – нутритивный кровоток;  $A_{\text{надн}}$  – амплитуда флуоресценции кофермента НАДН;  $K$  – коэффициент пропорциональности (определяется калибровкой анализатора);  $M_{\text{нутр}} = M_{\text{пм}} \cdot A_m / (A_n + A_c)$ , где  $M_{\text{пм}}$  – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции крови;  $A_n$ ,  $A_m$  и  $A_c$  – амплитуды осцилляций кровотока, соответственно в диапазонах нейрогенных, миогенных и сердечных колебаний. Полученные результаты сравниваются с контрольными значениями.

Портативный анализатор «ЛАЗМА ПФ» (регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2018/7853 от 26.11.2018 г.) создан на основе новых технологий фотоники и микроэлектроники. Разработаны две модификации анализатора «ЛАЗМА ПФ»: первая – прибор, в котором реализован только метод ЛДФ (рис. 1а), вторая – анализатор с возможностью оценивать перфузию кровотока (метод ЛДФ) и определять состояние биомаркера окислительного метаболизма НАДН (рис. 1б). В приборах используются малогабаритные одночастотные поверхностные вертикально-излучающие (VECSEL) лазеры, которые позволили значительно уменьшить габариты и разработать портативный прибор. Каждый анализатор имеет встроенный блок питания, используется без оптического волоконного зонда, является беспроводным, обмен информации с компьютером осуществляется по протоколам Bluetooth или Wi-Fi.

На рис. 2 показан пример фиксации анализаторов на шести областях исследований.



Рис. 2. Пример фиксации анализаторов на шести областях исследований: лоб (в зонах надглазничных артерий), правое и левое предплечья, правая и левая голени

Носимый анализатор, как беспроводной, удобно зафиксировать на любой поверхности тела. Разработанное программное обеспечение позволяет работать с разным числом носимых приборов, от одного до восьми одновременно. В носимые анализаторы введены датчики контроля температуры области исследований и датчики движения. При проведении

исследований по данным датчиков движения выявляется фрагмент записи, связанный с движением объекта исследований, который может исказить реальную запись ЛДФ-граммы, затем такой фрагмент отфильтровывается посредством программного обеспечения. На рис. 3а показан пример записи с помехами при движении областей исследований, а на рис. 3б – записи после фильтрации указанных помех.

После фильтрации полученные результаты сравниваются с контрольными значениями (табл. 1), которые получены после статистической обработки результатов тестирования здоровых волонтеров.

В зависимости от величин отклонений показателей, полученных при исследованиях, от контрольных значений, при помощи программного обеспечения на монитор компьютера выводится рекомендуемое заключение о типе нарушений состояния микроциркуляции крови: артериальная гиперемия, веноулярная застой, спазм артерий, приносящих кровотоки к микроциркуляторному руслу, стаз.

Рассмотренный метод диагностики посредством системы носимых анализаторов позволяет выявить область с наиболее выраженными нарушениями энергетического обеспечения метаболизма *in vivo* при текущем физиологическом состоянии человека. Метод является неинвазивным, противопоказаний для использования не имеет и может быть применен для решения разных задач, так как основывается на общих физиологических процессах в ткани. В частности, его возможно использовать при корректировке метода лечения больных с гипертензией [9], [10].

### Обсуждение и выводы

Микроциркуляторно-тканевые системы неоднородны в пространстве организма человека. Оценку общего состояния микроциркуляторно-тканевой системы кожи человека целесообразно осуществлять по совокупности данных, полученных в ряде исследуемых областей, применяя распределенную систему из нескольких анализаторов совместного контроля физиологически связанных компарментов: микроциркуляции крови и окислительного метаболизма. Это, например, одновременная диагностика в симметричных областях для выявления развития патологии при правосторонней или левосторонней асимметрии диагностических показателей на верхних конечностях у больных с артериальной гипертензией [10]. Для оценки общего состояния микроциркуляторно-тканевой системы рекомендуется распределить до шести анализаторов в симметричных областях: два на лбу в зонах васкуляризации надбровных артерий, по два анализатора на верхних и нижних конечностях. Носимые беспроводные анализаторы ввиду их портативности представляют исследователю новые возможности для изучения микроциркуляторно-тканевых систем человека с учетом физиологической неоднородности МТС по сравнению с широко используемыми в практике стационарными приборами, применяемыми для исследования локальных областей.

### Список литературы:

1. Сидоров В.В. Новый подход к диагностике динамики лечения. Совместный анализ результатов инструментального контроля тканевых изменений с применением лазерных технологий в кабинете врача и в домашних условиях / Сборник тезисов международной научно-практической конференции «Трансляционная медицина». 15-17 декабря 2017 г., г. Орел. С. 163-164.
2. Жеребцова А.И., Жеребцов Е.А., Дунаев А.В., Подмастерьев К.В., Коськин А.В., Пилипенко О.В. Метод и устройство диагностики функционального состояния периферических сосудов верхних конечностей // Медицинская техника. 2017. Т. 301. № 1. С. 33-37.
3. Козлов И.О., Жеребцов Е.А., Подмастерьев К.В., Дунаев А.В. Цифровая лазерная доплеровская флоуметрия: устройство, обработка сигнала и апробация в клинической практике // Медицинская техника. 2021. № 1. С. 8-11.

4. Mokry M., Gal P., Harakalova V., Hutnanova Z., Kusnir J., Mozes S., Sabo J. Experimental study on predicting skin flap necrosis by fluorescence in the FAD and NADH bands during surgery // Photochem. Photobiol. 2007. Vol. 83. № 5. PP. 1193-1196.
5. Дунаев А.В. Метод и устройство оценки функционального состояния микроциркуляторно-тканевых систем организма человека на основе мультипараметрической оптической диагностики // Известия высших учебных заведений России. Радиоэлектроника. 2020. Т. 23. № 4. С. 77-91.
6. Heikal A. Intracellular coenzymes as natural biomarkers for metabolic activities and mitochondrial anomalies // Biomarkers in Medicine. 2010. Vol. 4. № 2. PP. 241-263.
7. Luo X., Li R., Yan L.-Jun. Roles of Pyruvate, NADH, and Mitochondrial Complex I in Redox Balance and Imbalance in  $\beta$  Cell Function and Dysfunction // J. Diabetes Res. 2015. PP. 1-8.
8. Glagoleva E.N., Sidorov V.V., Podoplekina N.D., Faizullina D.R. Evaluation of microcirculatory tissue systems after cosmetic procedures // Regional Hemodynamics and Microcirculation. 2020. Vol. 19. № 3. PP. 25-30.
9. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке особенностей микроциркуляции кожи у больных артериальной гипертензией и при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Российский кардиологический журнал. 2015. № 12 (128). С. 20-26.
10. Lobanov A.A., Andronov S.V., Barashkov G.N., Mitroshkina E.E. et al. The effect of Aqua-trainings are in Fresh Water in Patients with Hypertension on the Microcirculation // Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2020. № 6 (100). PP. 25-32.

Виктор Васильевич Сидоров,  
канд. техн. наук, генеральный директор,  
ООО «Научно-производственное  
предприятие «ЛАЗМА»,  
Юрий Леонидович Рыбаков,  
д-р биол. наук, директор  
Вадим Михайлович Гукасов,  
д-р биол. наук, гл. научный сотрудник,  
Государственный центр экспертизы  
в сфере науки и инноваций,  
ФГБНУ НИИ «Республиканский  
исследовательский научно-консультативный  
центр экспертизы» Министерства науки  
и высшего образования РФ,  
г. Москва,  
Геннадий Сергеевич Евтушенко,  
д-р техн. наук, гл. научный сотрудник,  
Государственный центр экспертизы  
в сфере науки и инноваций,  
ФГБНУ НИИ «Республиканский  
исследовательский научно-консультативный  
центр экспертизы» Министерства науки  
и высшего образования РФ,  
г. Москва,  
профессор,  
отделение электронной инженерии,  
Национальный исследовательский Томский  
политехнический университет,  
г. Томск,  
e-mail: victor.v.sidorov@mail.ru

Таблица 1

Контрольные значения диагностических показателей

| Область<br>Показатель        | Кисть, третий палец,<br>поверхность ладони | Предплечье, наружная<br>поверхность | Голень, внутренняя<br>поверхность | Стопа, большой палец,<br>подошвенная<br>поверхность |
|------------------------------|--|-------------------------------------|-----------------------------------|---|
| Возраст: 18...50 лет         |  |                                     |                                   |   |
| $M_{\text{пм}}$              | 15,4...23,1                                | 3,5...9,5                           | 3,5...6,0                         | 10,6...15,8   |
| $M_{\text{нутр}}$            | 5,1...6,2                                  | 1,5...3,5                           | 1,0...2,0                         | 2,8...3,4   |
| ПОМ                          | 3,3...4,7                                  | 0,7...1,7                           | 0,7...1,7                         | 2,3...2,8   |
| Возраст: от 51 года и старше |  |                                     |                                   |   |
| $M_{\text{пм}}$              | 16,8...25,2                                | 6,0...11                            | 3,0...6,0                         | 10,2...15,4   |
| $M_{\text{нутр}}$            | 4,2...5,1                                  | 1,0...3,5                           | 1,0...1,6                         | 1,9...2,3   |
| ПОМ                          | 3,6...4,1                                  | 0,4...1,4                           | 0,4...1,4                         | 0,6...1,62  |

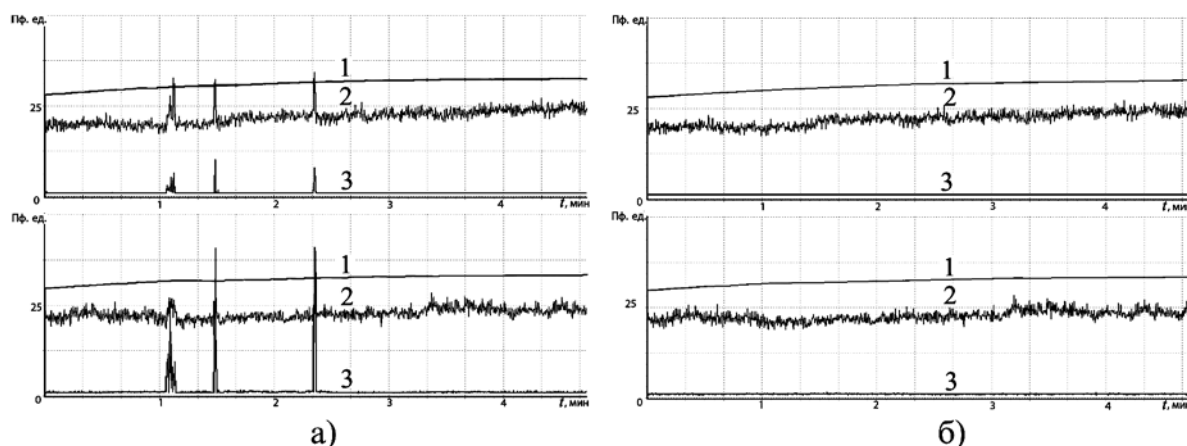


Рис. 3. Пример одновременной записи двух анализаторов: а) с помехами в результате движения областей исследований; б) с фильтрацией. Графики сверху вниз: температурная (1); ЛДФ-грамма (2); записи датчика движения (3)