

### Анализ временной производной температурной реакции пальцев рук на плечевую окклюзию и ее взаимосвязь с параметрами гемодинамики

*Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского  
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83  
e-mail: andsag@yandex.ru*

*Статья поступила в редакцию 29.05.17 и принята к печати 28.06.17.*

#### Реферат

**Цель исследования** – анализ временной производной температурной реакции фаланг пальцев на плечевую окклюзию и установление взаимосвязи параметров температурной динамики с параметрами гемодинамики.

**Материал и методы.** Для анализа реакции на окклюзионную пробу использовались методы динамической термографии и фотоплетизмографии (ФПГ). Проанализированы параметры температурной реакции на окклюзию в группе из 60 здоровых испытуемых. Для установления взаимосвязи температурной динамики с периферической гемодинамикой использовалась модель Шитцера.

**Результаты исследования.** Введена группа параметров, описывающая температурную реакцию пальцев на окклюзионную пробу. Показано, что время достижения максимума производной температуры во время постокклюзии соответствует максимуму объемного кровотока. Предложен коэффициент симметрии, характеризующий кривую гемодинамической реакции сосудов конечности на резкое восстановление кровотока после снятия окклюзии. Установлена аналогия параметров динамики температуры с параметрами гемодинамики.

**Выводы.** Для сопоставления температурных колебаний кожи с результатами оценки периферической гемодинамики целесообразно использовать не сигнал температуры, а его первую производную. Использование температурных параметров, выражаемых в градусах, создает условия для развития количественного подхода к описанию гемодинамической реакции на окклюзионную пробу. Результаты исследования вносят вклад в развитие неинвазивных методов диагностики эндотелиальной дисфункции как предвестника атеросклероза.

**Ключевые слова:** окклюзионная проба, фотоплетизмография, термография, модель Шитцера, временная производная, параметры гемодинамики

**Для цитирования:** Сагайдачный А. А., Фомин А. В. Анализ временной производной температурной реакции пальцев рук на плечевую окклюзию и ее взаимосвязь с параметрами гемодинамики. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2017;16(3):31–40. doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-3-31-40

#### Введение

В настоящее время для проведения неинвазивного исследования механизмов периферической сосудистой регуляции и диагностики сердечно-сосудистой системы часто используются различные виды функциональных проб: тепловая, холодовая, окклюзионная или фармакологическая [5]. Для диагностики эндотелиальной функций сосудов широко распространено использование окклюзионной (манжеточной) пробы. Окклюзионная проба реализуется путем создания полной или частичной ишемии тканей за счет блокирования артериального и/или венозного кровотока с помощью манжеты, охватывающей конечность. При этом осуществляется инструментальный контроль состояния до, во время и после окклюзии. Проведение окклюзионной пробы провоцирует развитие реактивной гиперемии – вазодилатации, возникающей после снятия окклюзии в ответ на резкое увеличение потока крови в сосудах. Результаты исследований последних десятилетий показывают, что снижение вазодилатации в постокклюзионном периоде характеризует наличие дисфункции эндотелия, который является предвестником развития атеросклероза и многих других заболеваний сердечно-сосудистой системы [27].

Повышенный интерес к изучению реакции на окклюзионную пробу также связан с возможностью осуществления дистантного прекондиционирования миокарда и формирования кардиопротекторного эффекта путем создания условий многократной ишемии тканей конечности [14, 29]. Кроме этого, многократная локальная ишемия конечности может рассматриваться в качестве процедуры, способствующей профилактике нарушений периферической микроциркуляции [2]. Вышесказанное обосновывает актуальность исследования гемодинамической реакции конечности на окклюзионную пробу.

Наиболее распространенными методами анализа гемодинамической реакции конечности на окклюзию являются ультразвуковой контроль диаметра артерий или скорости кровотока [27, 28]; лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [1, 4, 10, 11, 13, 28] и фотоплетизмография (ФПГ) [6]. Метод лазерной доплеровской флоуметрии предназначен для оценки гемодинамики микроциркуляторного русла, в то время как метод фотоплетизмографии позволяет характеризовать динамику кровенаполнения более крупных сосудов.

В последнее время активно развиваются температурные методы анализа реакции конечности на

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ (КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

окклюзию (DTM-Digital Thermal Monitoring) [3, 7, 20, 21]. Среди последних достижений термометрии можно отметить разработку нового класса температурных сенсоров, напыляемых на поверхность кожи в виде татуировки и предназначенных для мониторинга гемодинамики [30].

К преимуществам температурных методов можно отнести:

- возможность количественного сопоставления результатов, полученных независимыми научными группами, за счет использования абсолютных единиц измерений, связанных с градусом Цельсия;

- возможность контроля параметров одновременно всех пальцев конечностей, например, при регистрации реакции на окклюзию тепловизионным методом [3, 12];

- сравнительно низкую стоимость измерительного оборудования при использовании контактных датчиков температуры.

Успешность развития методов температурного мониторинга конечностей неразрывно связана с грамотным выбором математических параметров, описывающих реакцию испытуемого на окклюзионную пробу. В настоящее время для определения гемодинамического ответа на окклюзию предложен индекс сосудистой реактивности, определяемый с использованием кривой динамики температуры во время постокклюзионной гиперемии [22], для описания степени выраженности реактивной гиперемии используют превышение максимальной температуры после окклюзии над уровнем исходной температуры (TR – temperature rebound) [16]. При этом сопостав-

ление параметров температурной реакции и параметров ЛДФ-реакции проводится без дополнительной обработки температурного сигнала. Как будет показано в данной работе, для установления взаимосвязи температурных параметров с параметрами кровотока целесообразно перейти от анализа непосредственно сигнала температуры к анализу производной температуры, т. е. скорости изменения данной функции. Таким образом, **целью** исследования является анализ производной температурной реакции фаланг пальцев на плечевую окклюзию и установление взаимосвязи параметров температурной динамики с параметрами гемодинамики при проведении окклюзионной пробы.

### Материал и методы исследования

В ходе исследования проводилась окклюзионная проба с непрерывной регистрацией термограммы в группе из 60 испытуемых (25 мужчин, 35 женщин, возраст – 17–26 лет) без выявленных сердечно-сосудистых отклонений. При этом у 11 испытуемых дополнительно измерялась пальцевая фотоплетизмограмма. Для измерений использовалась волярная поверхность дистальной фаланги указательного пальца правой руки.

Температура определялась бесконтактно с помощью тепловизионной камеры ThermoCam SC 3000 FLIR Systems (Швеция) с температурной чувствительностью 0,02 °C и размером матрицы 320×240 пикселей. Сигнал фотоплетизмограммы регистрировался с помощью отражательного датчика KL-79102 и системы для биомедицинских измерений KL-72001

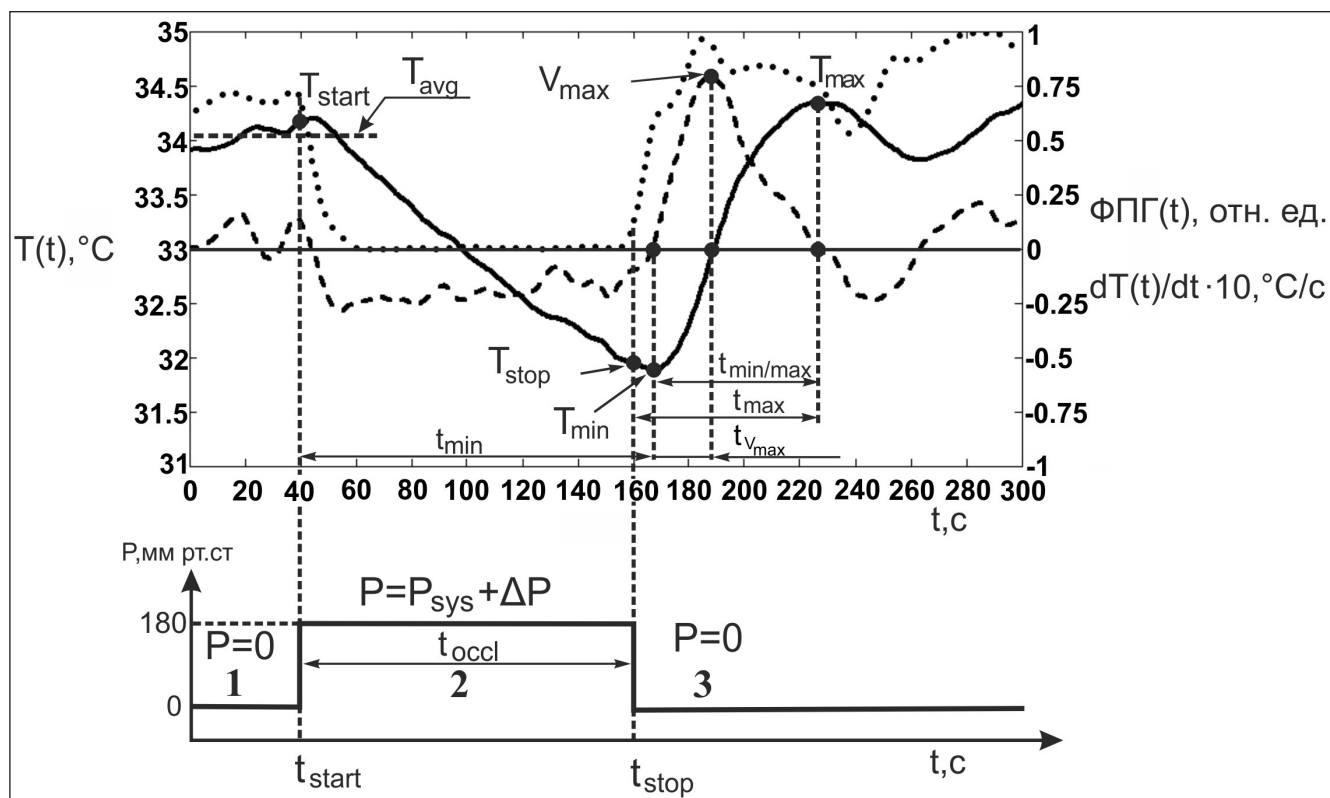


Рис. 1. Параметры временной зависимости температуры  $T$  и кровотока (ФПГ) при проведении окклюзионной пробы: сплошная линия – температура; пунктирная линия – производная температуры по времени (скорость изменения температуры); точечная линия – огибающая фотоплетизмограммы

(Тайвань). Огибающая максимумов фотоплетизмограммы использовалась в качестве сигнала, характеризующего изменение объемного кровотока в сосудах конечности.

Запись физиологических сигналов осуществлялась после адаптации испытуемого к лабораторным условиям в течение 15 мин. В лаборатории обеспечивались постоянная температура воздуха 24 °С и отсутствие конвекционных потоков. Испытуемый находился в положении сидя, руки испытуемого располагались на подставке из пенопласта для минимизации теплового влияния поверхности стола на температуру и гемодинамику пальцев. Оклюзионная проба проводилась с помощью манжеты, накладываемой на плечо правой руки. Оклюзия создавалась повышением давления в манжете на 60 мм рт. ст. выше систолического в течение 2 мин с последующим резким сбросом давления. Длительность предокклюзионного и постокклюзионного периодов – 3 мин.

### Результаты исследования и их обсуждение

#### Параметры температурной реакции пальцев рук на окклюзионную пробу

На рис. 1 приведены типичные временные зависимости температуры, скорости изменения температуры пальца (временная производная) и уровня кровотока (огибающей максимумов фотоплетизмограммы) во время проведения окклюзионной пробы. Снизу на рис. 1 представлено схематичное изображение изменения давления  $P$  в манжете, сдавливающей плечо в периоды: 1 – предокклюзионный; 2 – окклюзионный; 3 – постокклюзионный ( $P_{\text{sys}}$  – систолическое давлени-

е,  $\Delta P$  – превышение давления над систолическим давлением).

Для математического описания температурной реакции на окклюзию можно ввести следующий набор параметров (табл. 1).

#### Взаимосвязь между сигналами температуры и кровотока

Для установления взаимосвязи «температура–кровоток» воспользуемся моделью Шитцера [26], в соответствии с которой производная температуры по времени соотносится с объемным кровотоком  $BF$  следующим образом [9]:

$$\frac{dT(t)}{dt} = -k \cdot (T(t) - T_{\text{air}}) + C \cdot BF(t) \cdot (T_b - T(t)), \quad (1)$$

$$k = \frac{H_{\text{air}} \cdot S}{\rho \cdot c_s \cdot V} [1/\text{с}], C = \frac{\rho_b \cdot c_b}{\rho \cdot c_s \cdot V} [1/\text{м}^3],$$

где  $S = \pi \cdot D^2/2$ ;  $V = \pi \cdot D^3/12$ ;  $t$  – время;  $\rho$  – плотность ткани ( $1057 \text{ кг/м}^3$ );  $\rho_b$  – плотность крови ( $1069 \text{ кг/м}^3$ );  $c_s$  – удельная теплоемкость кожи ( $3780 \text{ Дж}\cdot\text{К/кг}$ );  $c_b$  – удельная теплоемкость крови ( $3650 \text{ Дж}\cdot\text{К/кг}$ );  $D$  – диаметр пальца ( $0,011\text{--}0,016 \text{ м}$ );  $S$  – площадь пальца (полусферы) ( $4,02 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2$ );  $T(t)$  – температура поверхности кожи;  $T_b$  – температура крови ( $37 \text{ }^\circ\text{C}$ );  $T_{\text{air}}$  – температура воздуха ( $24 \text{ }^\circ\text{C}$ );  $V$  – объем пальца (полусферы) ( $1,072 \cdot 10^{-6} \text{ м}^3$ );  $BF$  – объемный кровоток (blood flow);  $H_{\text{air}}$  – коэффициент конвекции воздуха ( $6 \text{ Вт}\cdot\text{К/м}^2$ ).

Первое слагаемое в правой части уравнения (1) всегда отрицательно, при условии что температура ткани выше температуры окружающей среды; второе

Таблица 1

#### Параметры температурной реакции пальцев на окклюзионную пробу

Температурный параметр	Значение параметра
$T_{\text{avg}}$	Средний уровень температуры до окклюзии
$T_{\text{start}}$	Значение температуры в начале периода окклюзии
$T_{\text{stop}}$	Температура в момент снятия окклюзии
$T_{\text{min}}$	Минимальное значение температуры во время проведения окклюзионной пробы
$T_{\text{max}}$	Максимальное значение температуры после снятия окклюзии
$\Delta T_{\text{down}} = T_{\text{min}} - T_{\text{start}}$	Понижение температуры во время окклюзионной пробы
$\Delta T_{\text{up}} = T_{\text{max}} - T_{\text{min}}$	Повышение температуры после снятия окклюзии
$\Delta T_{\text{rebound}} = T_{\text{max}} - T_{\text{avg}}$	Превышение максимальной температуры постокклюзионного периода над средним уровнем температуры в начале окклюзии
$t_{\text{occl}} = t_{\text{stop}} - t_{\text{start}}$	Время окклюзии
$t_{\text{min}}$	Время достижения минимума температуры во время окклюзионной пробы
$t_{\text{max}}$	Время достижения максимума температуры после снятия окклюзии
$t_{\text{min/max}}$	Время от минимума до максимума температуры после снятия окклюзии
$t_{V_{\text{max}}}$	Время от нуля производной температуры до ее максимума
$\Delta t = t_{\text{min}} - t_{\text{occl}}$	Время запаздывания минимума температуры относительно момента снятия окклюзии
$V_{\text{down}} = \Delta T_{\text{down}} / t_{\text{min}}$	Средняя скорость понижения температуры во время окклюзионного периода
$V_{\text{up}} = \Delta T_{\text{up}} / t_{\text{min/max}}$	Средняя скорость возрастания температуры от минимума до максимума в постокклюзионном периоде
$V_{\text{max}}$	Максимальная скорость роста температуры после снятия окклюзии

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ (КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

слагаемое – положительно, так как температура ткани ниже температуры крови. В соответствии с уравнением (1), баланс между двумя указанными слагаемыми определяет скорость изменения температуры (производную). Вследствие этого для отслеживания взаимосвязи между температурой и кровотоком целесообразно перейти от анализа температуры кожи к анализу производной температуры. Для установления связи динамики температуры с объемным кровотоком фаланг пальцев проанализируем различные участки кривой температурной реакции на окклюзию.

### Анализ спада температуры во время окклюзии

Во время окклюзии приток крови снижается до нуля, т. е.  $BF(t)=0$ , при этом уравнение (1) приобретает следующий вид:

$$\frac{dT(t)}{dt} = -k \cdot (T(t) - T_{air}). \quad (2)$$

Таким образом, во время окклюзии скорость изменения температуры определяется значением константы  $k$ , а так же разностью температуры ткани и окружающей среды. Формула (2) выражает закон остывания тел Ньютона, решение которого записывается в виде:

$$T(t) = T_{air} + (T_0 - T_{air}) \cdot e^{-k \cdot t}. \quad (3)$$

Выясним физический и математический смыслы параметра  $k$  в уравнениях (2, 3).

Из выражения (3) следует, что значение параметра  $k$  может быть найдено по формуле:

$$k = \frac{\ln\left(\frac{T_{min} - T_{air}}{T_{start} - T_{air}}\right)}{t_{min}}. \quad (4)$$

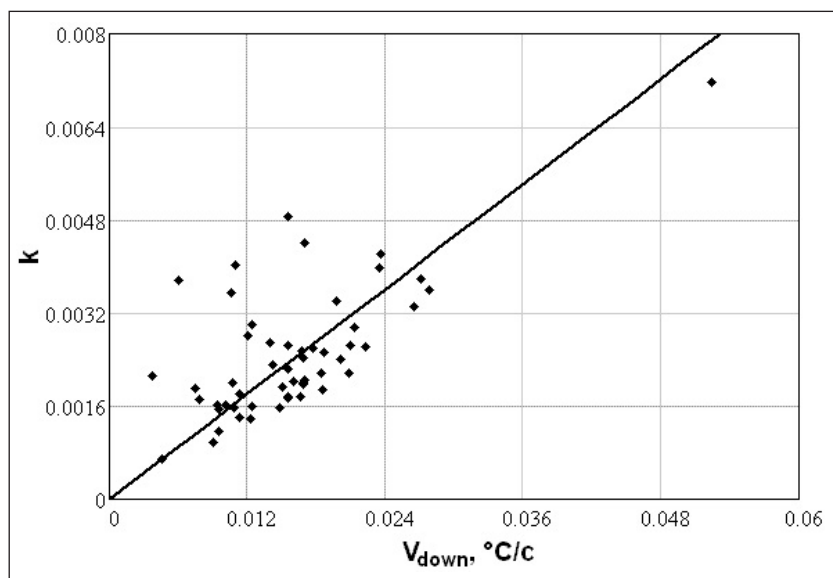


Рис. 2. Зависимость коэффициента  $k$  от скорости остывания пальца

Сравним значения параметра  $k$ , вычисленные из экспериментальных данных по формуле (4), и среднюю скорость остывания пальца, вычисленную по теореме о среднем.

Экспериментальные данные на рис. 2 демонстрируют, что параметр  $k$  положительно коррелирует ( $r=0,4$ ) со средней скоростью остывания пальца. Определение параметра  $k$  в выражении (1) показывает, что данная величина зависит от геометрических размеров пальца и обратно пропорциональна теплоемкости ткани. Таким образом, параметр  $k$  можно рассчитать по формуле (4), измерив температуру кожи в начале окклюзии  $T_{start}$ , минимальную температуру в период окклюзии  $T_{min}$  и время спада температуры  $t_{min}$ .

Анализ спада температуры во время окклюзии показывает, что параметр  $k$  характеризует скорость остывания конечности во время окклюзии с учетом геометрических параметров пальцев кисти. Учитывая, что значение теплоемкости руки в значительной степени определяется теплоемкостью крови, можно заключить, что параметр  $k$  будет обратно пропорционален кровенаполнению конечности в состоянии гемостаза. На основе этого можно предположить, что в случае спастического типа микроциркуляции должно наблюдаться повышение параметра  $k$ , в случае гиперемического – понижение.

### Анализ подъема температуры после снятия окклюзии

После снятия плечевой окклюзии происходит ступенчатое повышение скорости кровотока, которое приводит к увеличению напряжения сдвига под воздействием потока крови на стенку сосуда [27]. В норме эти процессы сопровождаются расширением сосудов конечности, развитием гиперемии и повышением температуры кожи.

После открытия кровотока функция  $BF(t)$  в уравнении (1) становится больше нуля, коэффициент  $k$  имеет порядок  $10^{-3}$ , а коэффициент  $C \sim 10^6$ , следовательно, производная температуры по времени будет определяться в основном вторым слагаемым уравнения (1), т. е. функцией кровотока  $BF(t)$ .

С учетом вышесказанного при  $BF(t) \neq 0$  уравнение (1) приобретает упрощенный вид:

$$BF(t) \approx \frac{dT(t)}{dt} \cdot C \cdot (T_b - T(t)). \quad (5)$$

Таким образом, кожный кровоток определяется преимущественно временной производной температуры кожи, что подтверждается результатами исследований [8, 19, 24].

Рассмотрим особенности температурной динамики после снятия окклюзии (рис. 3) и ее связь с кровотоком.

*Запаздывание роста температуры.* Как показывают данные фотоплетизмографии, в момент снятия

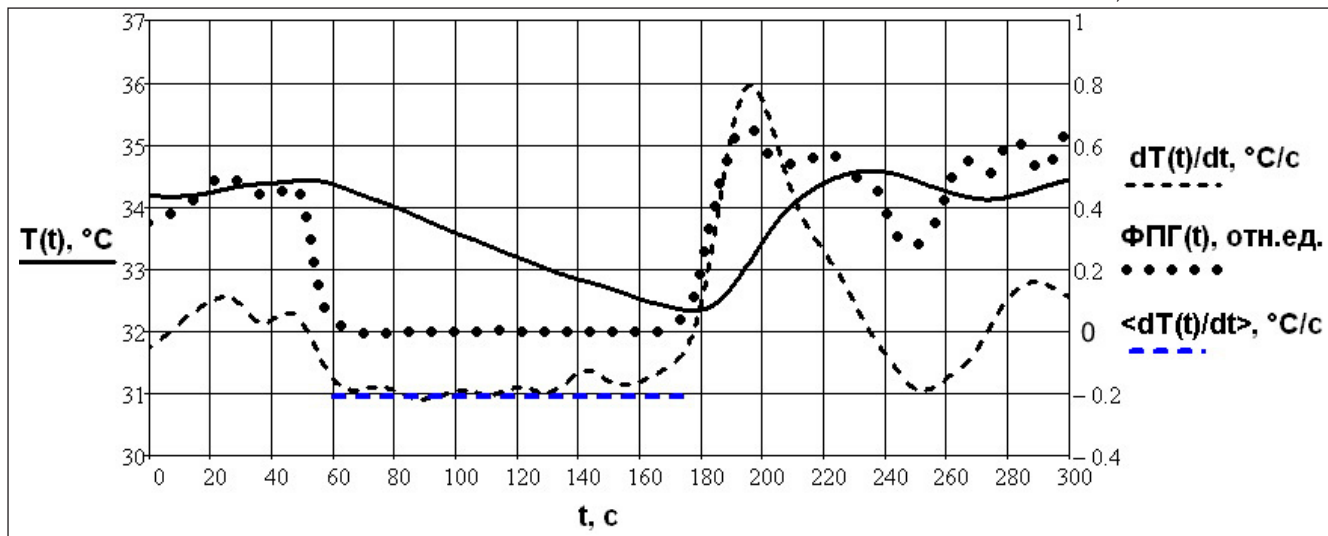


Рис. 3. Анализ производной температуры и кровотока после снятия окклюзии

окклюзии сосуды и капилляры конечности быстро заполняются кровью. При этом вследствие тепловой инерции ткани минимум температуры достигается уже после снятия окклюзии с запаздыванием около 10–15 с относительно сигнала кровотока. Величина запаздывания определяется как разность параметров  $t_{\min}$  и  $t_{\text{occl}}$  (рис. 1). Момент времени, соответствующий снятию окклюзии, можно определить по резкому росту отклонения производной температуры от его среднего значения на спаде (горизонтальная линия на рис. 1). Величина запаздывания температурного сигнала с поверхности кожи относительно кожного кровотока зависит как от тепловых свойств кожи, так и от частоты колебаний кровотока [9, 25]. Чем дольше длится окклюзия, тем больше будет эффективный период колебаний кровотока и запаздывание температурного сигнала. Таким образом, при проведении количественной оценки температурной реакции конечности на окклюзию необходимо учитывать, что момент появления минимума температуры запаздывает по сравнению с моментом открытия кровотока при снятии окклюзии.

**Максимум объемного кровотока.** Момент появления максимума производной температуры соответствует моменту достижения максимума кровотока, вследствие того, что производная температуры есть величина, поведение которой во многом аналогично колебаниям объемного кровотока. На рис. 4 приведена корреляция времени достижения максимума кровотока и времени достижения максимума производной температуры для 11 испытуемых. Данные графика иллюстрируют прямую зависимость ( $r=0,6$ ) максимума функции кровотока от максимума производной температуры по времени.

**Скорость роста объемного кровотока.** Начальная скорость роста объемного кровотока после снятия окклюзии характеризует реактивность, т. е. реакцию сосудистой системы на повышение напряжения сдвига, создаваемое открывшимся потоком крови. Графически этот параметр характеризует угол наклона первой производной

температуры на подъеме (рис. 3). Среднее значение данной величины приближенно можно рассчитать на основе средней скорости спада температуры и максимальной скорости роста температуры по формуле:

$$\langle V_{BF} \rangle \approx \frac{V_{\max} - V_{\text{down}}}{t_{V_{\max}}} [^{\circ}\text{C}/\text{c}^2]. \quad (6)$$

**Корреляция максимальной и средней скорости роста температуры.** Среднее значение скорости роста температуры  $V_{\text{up}}$  определяется как  $(T_{\max} - T_{\min}) / (t_{\max} - t_{\min})$ . Оценим площадь под кривой производной температуры  $dT(t)/dt$  на временном промежутке  $[t_{\min}, t_{\max}]$ . С одной стороны, при аппроксимации этой кривой треугольной функцией площадь под кривой будет равна  $1/2 \cdot (t_{\max} - t_{\min}) \cdot V_{\max}$ . С другой стороны, площадь под кривой есть  $T_{\max} - T_{\min}$ , поскольку  $T(t)$  есть интеграл от  $V(t)$ . Отсюда  $V_{\max} = 2 \cdot (T_{\max} - T_{\min}) / (t_{\max} - t_{\min})$ , что совпадает с выражением для удвоенной средней скорости роста температуры, т. е.  $V_{\max} \approx 2V_{\text{up}}$ . Рис. 5 иллюстрирует линейную корреляцию

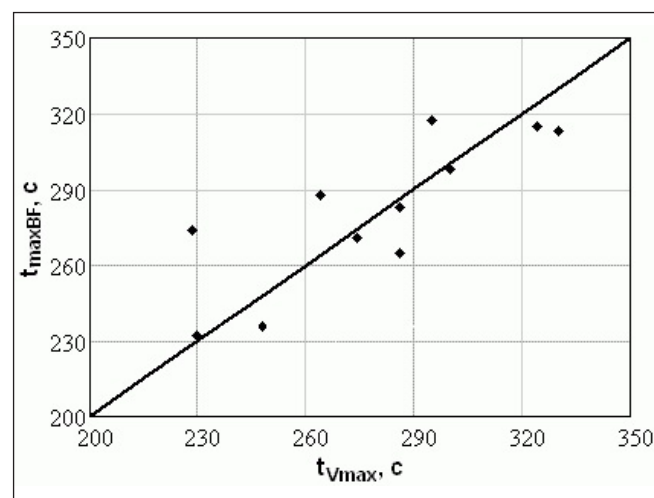


Рис. 4. Корреляция времени достижения максимума кровотока и времени достижения максимума производной температуры

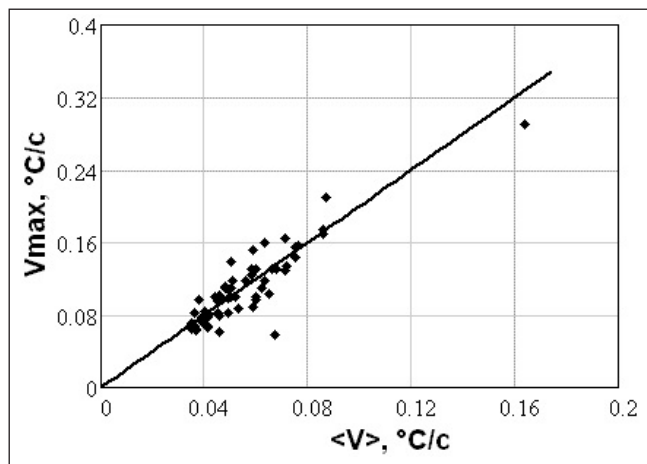


Рис. 5. Удвоение максимальной скорости роста температуры после снятия окклюзии по сравнению со средней скоростью

( $r=0,8$ ) максимального значения скорости роста температуры и среднего значения роста температуры на временном интервале  $[t_{\min}, t_{\max}]$  для группы испытуемых.

Полученные данные позволяют сделать следующий вывод о взаимосвязи «температура – кровоток»: удвоенное среднее значение роста температуры после снятия окклюзии  $2V_{\text{up}}$  косвенно характеризует максимальное значение кровотока, а разность  $T_{\max} - T_{\min}$  характеризует интеграл от кривой кровотока.

При проведении температурной оценки реактивности сосудистой стенки часто используют параметр «площадь под кривой» (ППК) (англ. AUC – area under the curve) на участке постокклюзионного возрастания температуры от  $T_{\min}$  до  $T_{\max}$  [15]. В настоящее время установлено, что параметр ППК снижен в 2 раза для группы пациентов с наличием сахарного диабета и метаболического синдрома. Математически параметр ППК определяется как  $(T_{\max} - T_{\min})t_{\max}/2$ . Введенный выше параметр  $V_{\text{up}}$  – средняя скорость возрастания температуры после снятия окклюзии – есть частное тех же величин, при этом, как было отмечено выше,  $V_{\text{up}}$  характеризует максимальное значение кровотока после окклюзии. Поэтому параметр  $V_{\text{up}}$  должен хоро-

шо коррелировать с параметром ППК, определяемым методом ЛДФ и характеризующим интенсивность реактивной гиперемии.

**Коэффициент симметрии.** Вычисление производной температуры на участке подъема температуры от  $T_{\min}$  до  $T_{\max}$  дает возможность сравнить скорость подъема и спада кровотока и тем самым охарактеризовать симметрию динамики кровотока на данном интервале. Для этой цели можно ввести коэффициент симметрии  $Sym$ , определяемый как отношение времени спада скорости роста температуры от  $V_{\max}$  до 0 к времени подъема от 0 до  $V_{\max}$ :

$$Sym = \frac{t_{\max} - t_{V_{\max}}}{t_{V_{\max}} - t_{\min}} \quad (7)$$

Коэффициент  $Sym$  характеризует форму кривой кровотока после снятия окклюзии. В норме скорость роста кровотока должна превосходить скорость спада, при этом  $Sym > 1$ . При значениях  $Sym \leq 1$  отмечается снижение реактивности сосудистой стенки.

#### Завершение первичной гемодинамической реакции на окклюзию

Признаком завершения первичной гемодинамической реакции на окклюзию можно считать появление первого минимума производной температуры  $V_{\min}$  (рис. 3). В этот момент осуществляется переход от фазы понижения кровотока к фазе его колебательного изменения.

#### Соответствие параметров температурной и гемодинамической реакции на окклюзионную пробу

К одному из наиболее распространенных методов оценки гемодинамической реакции на окклюзионную пробу можно отнести лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ). Для описания динамики ЛДФ-кривой используют параметры, отличающиеся воспроизводимостью значений при проведении повторных измерений [31]. Среди основных параметров ЛДФ реакции на окклюзионную пробу можно отметить следующие [5]:  $PM_{\text{start}}$  – среднее значение показателя микроциркуляции (ПМ) до окклюзии;

Таблица 2

#### Соответствие параметров температурной и гемодинамической реакции на окклюзионную пробу

Параметр		Описание температурного параметра
гемодинамический	температурный	
$PM_{\max}$	$V_{\max}$	Максимальное значение скорости роста температуры после снятия окклюзии
РКК	$V_{\max} / V_{\text{down}}$	Отношение $V_{\max}$ к средней скорости снижения температуры во время окклюзии
$t_{PM_{\max}}$	$t_{V_{\max}}$	Время достижения первого максимума производной температуры после снятия окклюзии
ППК (AUC)	$V_{\text{up}} \approx V_{\max}/2$ , или $(T_{\max} - T_{\min})t_{\max}/2$	Средняя скорость возрастания температуры или минимальной и максимальной температур в постокклюзионный период
$t_{1/2}$	$t_{1/2}$	Время полувосстановления – интервал времени от момента достижения $V_{\max}$ до момента достижения половины разности $V_{\max} - V_{\min}$ , где $V_{\min}$ – значение первого минимума производной температуры после снятия окклюзии

## Средние значения и среднее квадратичное отклонение (СКО) параметров температурной реакции на окклюзионную пробу, рассчитанные по группе испытуемых

Параметр	Среднее значение	СКО	Интерпретация
К (выражение (4))	$-2,4 \cdot 10^{-3}$	$\pm 1 \cdot 10^{-3}$	Обратно пропорционален объемному содержанию крови в конечности в состоянии окклюзии
$\langle V_{BF} \rangle$ [ $^{\circ}\text{C}/\text{c}^2$ ] (выражение (6))	$4 \cdot 10^{-3}$	$\pm 2 \cdot 10^{-3}$	Характеризует интенсивность начальной реакции сосудистой системы на открытие кровотока (реактивную гиперемиию)
$V_{\max}$ [ $^{\circ}\text{C}/\text{c}$ ]	0,1	$\pm 0,04$	Максимальная скорость роста температуры после снятия окклюзии – пропорциональна максимальному объемному кровотоку, регистрируемому после снятия окклюзии
Sym (выражение (7))	$\pm 2,3$	$\pm 1$	Коэффициент симметрии. В норме $\text{Sym} > 1$ . Показывает, во сколько раз скорость роста кровотока после снятия окклюзии больше скорости спада (релаксации) кровотока до базового уровня

$\text{PM}_0$  – среднее значение ПМ во время окклюзии;  $\text{PM}_{\max}$  – максимальное значение ПМ во время постокклюзионной гиперемии; РКК – резерв капиллярного кровотока, рассчитываемый как отношение  $\text{PM}_{\max}$  к  $\text{PM}_{\text{start}}$  и выражаемый в процентах;  $t_{\text{PMmax}}$  – время достижения  $\text{PM}_{\max}$ , отсчитываемое от момента снятия окклюзии;  $t_{1/2}$  – время полувосстановления, т. е. время снижения показателя микроциркуляции от  $\text{PM}_{\max}$  до значения, равного половине разности  $\text{PM}_{\max} - \text{PM}_{\text{start}}$ ; ППК – площадь под кривой (англ. AUC – Area Under the Curve) – площадь зажатая между кривой кровотока после снятия окклюзии и базовым уровнем кровотока до окклюзии [23].

Проведенный выше анализ температурной реакции пальцев на окклюзионную пробу дает возможность составить таблицу соответствия параметров температурной и гемодинамической реакции на окклюзионную пробу (табл. 2). Значения параметров температурной реакции на окклюзионную пробу, анализируемых в данном исследовании, приведены в табл. 3.

Данные табл. 3 показывают, что в среднем максимальная скорость роста температуры после окклюзии составляет величину  $0,1^{\circ}\text{C}/\text{c}$ , а скорость роста кровотока после снятия окклюзии в 2 раза превышает скорость спада до базового уровня.

### Выводы

В процессе анализа температурной реакции на окклюзию установлено, что максимальное значение скорости роста температуры  $V_{\max}$ , характеризующее максимальное значение кровотока, приблизительно в 2 раза больше среднего значения данной скорости  $V_{\text{ур}}$ ; коэффициент симметрии Sym характеризует форму кривой кровотока после снятия окклюзии; время достижения первого максимума производной температуры после снятия окклюзии  $t_{V_{\max}}$  приблизительно совпадает со временем появления максимума кровотока. Результаты данного исследования теоретически и экспериментально демонстрируют, что производная температуры по времени в значительной степени определяется объемным кровотоком. По этой причине расчет корреляции скорости изменения

температуры кожи и объемного кровенаполнения будет давать более высокие значения по сравнению с использованием исходного температурного сигнала. Таким образом, результаты данного исследования способствуют развитию количественного подхода к описанию гемодинамической реакции на окклюзионную пробу и вносят вклад в методику диагностики эндотелиальной дисфункции как предвестника развития системного атеросклероза.

*Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук, проект МК-997.2017.8, и фонда РФФИ в рамках научного проекта №16-32-00433 мол\_а.*

### Благодарности

Выражаем благодарность доктору медицинских наук, профессору Андрею Петровичу Аверьянову за организацию и помощь в проведении физиологических измерений группы испытуемых.

### Литература

1. Азизов Г. А. Функциональные пробы в оценке степени нарушений микроциркуляции при заболеваниях сосудов нижних конечностей // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006. Т. 5. № 1. С. 37–43.
2. Воловик М. Г., Киселев Д. В., Полевая С. А. и др. Влияние многократной локальной ишемии на температурный режим и микроциркуляцию кожи кисти у человека // Физиология человека. 2015. Т. 41. № 4. С. 100–109.
3. Дунаев А. В. и др. Исследование возможностей тепловидения и методов неинвазивной медицинской спектроскопии в функциональной диагностике // Фундамент. и прикладные проблемы техники и технологии. 2010. Т. 2. № 6. С. 284 с.
4. Жарких Е. В., Жеребцова А. И., Маковик И. Н. и др. Возможности исследования изменений амплитуд колебаний кожного кровотока с помощью адаптивного вейвлет-анализа при проведении окклюзионных проб // Фундамент. и прикладные проблемы техники и технологии. 2015. Т. 314. № 6. С. 114–121.
5. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина, 2005. 256 с.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ (КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

6. Попечителей Е. П., Чащин А. В. Исследование процессов периферического кровообращения верхней конечности // *Вестник новых мед. технол.* 2006. № 1.
7. Протопопов А. А., Усанов Д. А., Аверьянов А. П. и др. Состояние микроциркуляторного русла у детей с сахарным диабетом 1-го типа // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2012. № 2. С. 22–27.
8. Сагайдачный А. А., Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Фомин А. В. Электротепловая аналогия свойств кожи и фильтра низких частот: взаимосвязь колебаний температуры и кожного кровотока в области конечностей // *Математ. биол. и биоинформатика.* 2014. Т. 9. № 2. С. 309–318.
9. Сагайдачный А. А., Скрипаль А. В., Фомин А. В., Усанов Д. А. Восстановление спектра колебаний кровотока из спектра колебаний температуры пальцев рук, дисперсия температурного сигнала в биоткани // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2013. № 1. С. 76–82
10. Тихонова И. В., Танканаг А. В., Чемерис Н. К. Возрастные особенности динамики амплитуд колебаний кровотока кожи в процессе постокклюзионной реактивной гиперемии // *Физиол. человека.* 2010. Т. 35. № 2. С. 114–120.
11. Тихонова И. В., Танканаг А. В., Чемерис Н. К. Динамика амплитуд колебаний периферического кровотока в процессе развития постокклюзионной реактивной гиперемии у условно-здоровых добровольцев // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2009. Т. 1. № 29. С. 31–35.
12. Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Протопопов А. А., Сагайдачный А. А. и др. Оценка функционального состояния кровеносных сосудов по анализу температурной реакции на окклюзионную пробу // *Саратов. науч.-мед. журн.* 2009. № 4. С. 554–558.
13. Федорович А. А. Неинвазивная оценка вазомоторной и метаболической функции микрососудистого эндотелия в коже человека // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2013. Т. 12. № 2. С. 15–25.
14. Abdul Ghani S. et al. Remote ischemic preconditioning triggers changes in autonomic nervous system activity: implications for cardioprotection // *Physiological Reports.* 2017. Vol. 5. № 3. P. E13085.
15. Ahmadi N., Hajsadeghi F., Gul K. et al. Vascular function measured by fingertip thermal reactivity is impaired in patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus // *The Journal of Clinical Hypertension.* 2009. Vol. 11. № 11. P. 678–684.
16. Akhtar M. W., Kleis S. J., Metcalfe R. W. & Naghavi M. Sensitivity of digital thermal monitoring parameters to reactive hyperemia // *J. of Biomechanical Engineering.* 2010. Vol. 132. № 5. P. 051005.
17. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *The Lancet.* 1992. Vol. 340. № 8828. P. 1111–1115.
18. Fronck A., Johansen K., Dilley R. B. & Bernstein E. F. Ultrasonographically monitored postocclusive reactive hyperemia in the diagnosis of peripheral arterial occlusive disease // *Circulation.* 1973. Vol. 48. № 1. P. 149–152.
19. Gorbach A. M., Wang H., Wiedenbeck B. et al. Functional Assessment of Hand Vasculature Using Infrared and Laser Speckle Imaging // *Proc. SPIE.* 2009. 7169 716919–1–19.
20. Gul K. M., Ahmadi N., Wang Z. et al. Digital thermal monitoring of vascular function: a novel tool to improve cardiovascular risk assessment // *Vascular Medicine.* 2009. Vol. 14. № 2. P. 143–148.
21. Ley O., Dhindsa M., Sommerlad S. M. et al. Use of temperature alterations to characterize vascular reactivity // *Clin. physiology and functional imaging.* 2011. Vol. 31. № 1. P. 66–72.
22. Naghavi M., Yen A. A., Lin A. W. New Indices of Endothelial Function Measured by Digital Thermal Monitoring of Vascular Reactivity: Data from 6084 Patients Registry // *Int. Journ. of vascular medicine.* 2016.
23. Roustit M., Blaise S., Millet C. & Cracowski J. L. Reproducibility and methodological issues of skin post-occlusive and thermal hyperemia assessed by single-point laser Doppler flowmetry // *Microvascular research.* 2010. Vol. 79. № 2. P. 102–108.
24. Sagaidachnyi A. A., Usanov D. A., Skripal A. V., Fomin A. V. Skin blood flow as the first time derivative of the temperature: spectral approach to the blood flow estimation in hands // *Proc. SPIE 9031, Saratov Fall Meeting 2013: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XV; and Laser Physics and Photonics XV, 903108.* Jan. 30, 2014.
25. Sagaidachnyi A. A., Skripal A. V., Fomin A. V., Usanov D. A. Determination of the amplitude and phase relationships between oscillations in skin temperature and photoplethysmography – measured blood flow in fingertips // *Physiological measurement.* 2014. Vol. 35. № 2. P. 153–166.
26. Shitzer A., Stroschein L. A., Gonzalez R. R., Pandolf K. B. Lumped-parameter tissue temperature-blood perfusion model of a cold-stressed fingertip // *Journ. of Appl. Physiol.* 1996. Vol. 80. P. 1829–1834.
27. Thijssen D. H., Black M. A., Pyke K. E. et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline // *Am. Journ. of Physiology-Heart and Circulatory Physiology.* 2011. Vol. 300. № 1. P. H2–H12.
28. Tikhonova I. V., Tankanag A. V., & Chemeris N. K. Time-amplitude analysis of skin blood flow oscillations during the post-occlusive reactive hyperemia in human // *Microvascular Research.* 2010. Vol. 80. № 1. P. 58–64.
29. Vainer B. G., Markel A. L. Systemic vascular response to brachial arteries crossclamping may prognosticate the outcome of remote ischemic preconditioning // *Medical hypotheses.* 2015. Vol. 84. № 4. P. 298–300.
30. Webb R. C., Bonifas A. P., Behnaz A. et al. Ultrathin conformal devices for precise and continuous thermal characterization of human skin // *Nature Materials.* 2013. Vol. 12. P. 938–944.
31. Yvonne-Tee G. B., Rasool A. H., Halim A. S., Rahman A. R. Reproducibility of different laser Doppler fluximetry parameters of postocclusive reactive hyperemia in human forearm skin // *J. Pharmacol. Toxicol. Methods.* 2005. Vol. 52. P. 286–292.



## Analysis of time derivative of the temperature response of fingers on the brachial occlusion and its relationship with hemodynamic parameters

Saratov State University

410012, Russian Federation, Saratov, Astrakhanskaya street, 83

e-mail: andsag@yandex.ru

Received 29.05.17; accepted 28.06.17.

## Abstract

**Objective.** The aim of the study was to analyze the time derivative of temperature response of finger phalanges to brachial occlusion and to establish the relationship between the parameters of temperature dynamics and hemodynamic parameters.

**Materials and methods.** To analyze the response to the occlusion, the methods of dynamic thermography and photoplethysmography (PPG) were used. The parameters of the temperature reaction on occlusion in a group of 60 healthy subjects were analyzed. The Shitzer model was used to establish the relationship between temperature dynamics and peripheral hemodynamics.

**Results.** Parameters describing the temperature response of the fingers on occlusion were introduced. It is shown that the time to reach the maximum of the temperature derivative during post-occlusion corresponds to the maximum of the volumetric blood flow. A coefficient of symmetry is proposed that characterizes the curve of the hemodynamic response of the extremity vessels to a sharp restoration of blood flow after removal of the occlusion. The parameters of temperature dynamics paralleled to the changes in hemodynamic parameters.

**Conclusions.** To compare the results of temperature measurements and results of optical methods of blood flow estimation it is advisable to use not the temperature signal but its first derivative. The use of temperature parameters, expressed in degrees, creates the conditions for the development of a quantitative approach to the description of the hemodynamic response to occlusion. The results of the study contribute to the development of noninvasive methods of diagnosing endothelial dysfunction as a harbinger of atherosclerosis.

**Key words:** occlusion test, photoplethysmography, thermal imaging, Shitzer model, time derivative, hemodynamic parameters

**For citation:** Sagaidachnyi A. A., Fomin A. V. Analysis of time derivative of the temperature response of fingers on the brachial occlusion and its relationship with hemodynamic parameters. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2017;16(3):31–40. doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-3-31-40

## References

1. Azizov G.A. Functional tests in the treatment of hypertension // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2006. Vol. 5. №1. P. 37-43.
2. Volovik M.G., Kiselev D.V., Polevaya S. A. et al. Human physiology // *Human physiology*. 2015. Vol. 41. № 4. P. 100-109.
3. Dunaev A.V. et al. Investigation of the possibilities and methods of non-invasive diagnostics of spectrophotometry in functional diagnostics // *Fundamental and Applied Problems of Engineering and Technology*. 2010. №6-2. P. 284.
4. Zharkikh E.V., Zherebtsova A.I., Makovik I.N. Etc. Opportunities to study the variations in the amplitude of oscillations of collaboration using adaptive analysis in analysis during testing. // *Fundamental and applied problems of engineering and technology*. Vol. 314. №6 P. 114-121.
5. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation. M.: Medicine. 2005. 256 with.
6. Popechitelev E.P., Chashchin A.V. Investigation of the processes of peripheral blood circulation of the upper limb // *Bulletin of new medical technologies*. 2006. № 1.
7. Protopopov A.A., Usanov D.A., Averyanov A.P., et al. The state of the microcirculatory bed in children with type 1 diabetes mellitus // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2012. № 2. P. 22-27.
8. Sagaidachnyi AA, Usanov DA, Skripal AV, Fomin AV. Electrothermal analogy of the properties of the skin and low-pass filter. 2014. Vol. 9. №2. P. 309-318.
9. Sagaidachnyi AA, Skripal AV, Fomin AV, Usanov DA. Recovering the spectrum of blood flow oscillations from the temperature spectrum of finger fingers temperature, the dispersion of the temperature signal in the biotissue // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2013. №1, P. 76 – 82.
10. Tikhonova I.V., Tankanag A.V., Chemeris N.K. Age features of the dynamics of the amplitude of fluctuations in the blood flow of the skin in the process of puncture reactive hyperemia. *Physiol. People*. 2010. Vol. 35 №2: 114-20.
11. Tikhonova I.V., Tankanag A.V., Chemeris N.K. Dynamics of the amplitude of oscillations of peripheral blood flow in the process of development according to the flowing reactive hyperemia in conditionally healthy volunteers. *Region. Hemorrhage. And a microcircus*. 2009. Vol. 1. №29: P. 31-5.
12. Usanov D.A., Skripal A.V., Protopopov A.A., Sagaidachnyi A.A. et al. Evaluation of the functional state of blood vessels by analyzing the temperature response to the occlusal sample. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2009. № 4. P. 554-558.
13. Fedorovich A.A. Non-invasive assessment of vasomotor and metabolic function of microvascular endothelium in human skin // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2013. Vol. 12. №2. P. 15-25.
14. Abdul-Ghani S. et al. Remote ischemic preconditioning triggers changes in autonomic nervous system activity: implications for cardioprotection // *Physiological Reports*. 2017. Vol. 5. №3. P. E13085.
15. Ahmadi N., Hajsadeghi F., Gul K. et al. Vascular function measured by fingertip thermal reactivity is impaired in patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus // *The Journal of Clinical Hypertension*, 2009. Vol. 11. №11. P. 678-684.
16. Akhtar M. W., Kleis S. J., Metcalfe R. W., & Naghavi M. Sensitivity of digital thermal monitoring parameters to reactive hyperemia // *Journal of Biomechanical Engineering*, 2010. Vol. 132. №5. P. 051005.
17. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in chil-

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ (КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

- dren and adults at risk of atherosclerosis // *The lancet*, 1992. Vol. 340. №8828. P. 1111-1115.
18. Fronek A., Johansen K., Dilley R. B., & Bernstein E. F. Ultrasonographically monitored postocclusive reactive hyperemia in the diagnosis of peripheral arterial occlusive disease // *Circulation*, 1973. Vol. 48. №1. P. 149-152.
19. Gorbach A.M, Wang H, Wiedenbeck B. et al. Functional Assessment of Hand Vasculature Using Infrared and Laser Speckle Imaging // *Proc. SPIE* 2009. 7169 716919–1–19.
20. Gul K. M., Ahmadi N., Wang Z., et al. Digital thermal monitoring of vascular function: a novel tool to improve cardiovascular risk assessment // *Vascular Medicine*. 2009. Vol. 14. №2. P. 143-148.
21. Ley O., Dhindsa M., Sommerlad S. M. et al. Use of temperature alterations to characterize vascular reactivity. *Clinical physiology and functional imaging*, 2011. Vol. 31. №1. P 66-72.
22. Naghavi M., Yen A. A., Lin A. W. New Indices of Endothelial Function Measured by Digital Thermal Monitoring of Vascular Reactivity: Data from 6084 Patients Registry // *International journal of vascular medicine*. 2016.
23. Roustit M., Blaise S., Millet C., & Cracowski J. L. Reproducibility and methodological issues of skin post-occlusive and thermal hyperemia assessed by single-point laser Doppler flowmetry. *Microvascular research*, 2010. Vol. 79. №2, 102-108.
24. Sagaidachnyi A.A. ; Usanov D. A.; Skripal A. V. and Fomin A. V. Skin blood flow as the first time derivative of the temperature: spectral approach to the blood flow estimation in hands // *Proc. SPIE 9031, Saratov Fall Meeting 2013: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XV; and Laser Physics and Photonics XV*, 903108 (January 30, 2014).
25. Sagaidachnyi A.A., Skripal A.V., Fomin A.V. and Usanov D.A. Determination of the amplitude and phase relationships between oscillations in skin temperature and photoplethysmography – measured blood flow in fingertips // *Physiological measurement*, 2014, Vol. 35, №2. P. 153-166.
26. Shitzer A., Stroschein L.A., Gonzalez R.R., Pandolf K.B. Lumped-parameter tissue temperature-blood perfusion model of a cold-stressed fingertip. *Journal of Appl. Physiol.* 1996. Vol. 80. P. 1829-1834.
27. Thijssen D. H., Black M. A., Pyke K. E. et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2011. Vol. 300. №1, H2-H12.
28. Tikhonova I. V., Tankanag A. V., & Chemeris N. K. Time–amplitude analysis of skin blood flow oscillations during the post-occlusive reactive hyperemia in human. *Microvascular research*, 2010, Vol. 80. №1, 58-64.
29. Vainer B. G., Markel A. L. Systemic vascular response to brachial arteries crossclamping may prognosticate the outcome of remote ischemic preconditioning // *Medical hypotheses*. 2015. Vol. 84. №4. C. 298-300.
30. Webb R C , Bonifas A P, Behnaz A. et al. Ultrathin conformal devices for precise and continuous thermal characterization of human skin. *Nature Materials*. 2013. Vol. 12 P. 938-44.
31. Yvonne-Tee G.B, Rasool A.H, Halim A.S, Rahman A.R: Reproducibility of different laser Doppler fluximetry parameters of postocclusive reactive hyperemia in human forearm skin. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2005, Vol. 52. P. 286-292.