

Е.В. Жарких, А.В. Дунаев

Распределенная система портативных анализаторов для диагностики расстройств периферического кровотока при сахарном диабете 2 типа

Аннотация

Рассматривается метод диагностики расстройств периферического кровотока при сахарном диабете (СД) 2 типа, построенный на применении распределенной системы портативных анализаторов микроциркуляции крови на основе лазерной доплеровской флоуметрии. Проведена апробация разработанного метода в клинических условиях. Результатом проведенных исследований стала разработка модели классификации, основанной на линейном дискриминантном анализе и позволяющей выявлять наличие расстройств периферического кровотока у пациентов с СД 2 типа с показателями чувствительности и специфичности 0,88 и 0,90 соответственно.

Введение

Исследования системы микроциркуляции крови (МЦК) остаются в центре внимания ученых многие десятилетия в связи с ее вовлеченностью в жизненно важные процессы в организме, приводящей к тому, что система МЦК является одним из первых звеньев в патогенезе различных заболеваний [1], [2]. Системные нарушения МЦК играют ключевую роль в патогенезе осложнений сахарного диабета (СД) 2 типа. Исследования показывают, что сохраняющаяся в течение длительного времени гипергликемия может повреждать кровеносные сосуды и нервные окончания, а микрососудистые аномалии могут появиться уже на доклинических стадиях СД [3].

В клинической практике для выявления расстройств МЦК при СД используют визуальный осмотр, анализ истории болезни, ультразвуковую доплерографию, реовазографию и др. Однако перечисленные методы не позволяют оценивать состояние МЦК на ранних стадиях развития патологии, в связи с чем вероятность ложноотрицательного результата диагностики все еще достаточно высока [1].

В качестве решения проблемы выступает метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), основанный на анализе доплеровского сдвига частоты зондирующего оптического излучения при его отражении от движущихся в тканях эритроцитов и позволяющий анализировать как общую перфузию тканей кровью, так и механизмы регуляции микроциркуляторного кровотока. Несмотря на широкое применение ЛДФ в исследованиях расстройств периферического кровотока в клинике различных заболеваний [4], [5], он все еще редко применяется в клинических условиях. Более широкому внедрению этого метода в клинику препятствует тот факт, что большинство исследований предполагают использование длительных протоколов с применением функциональных нагрузочных проб [6], [7], болезненных для пациента и неудобных для медицинского персонала. Также серьезными препятствиями являются применение габаритного оборудования и реализация устройств ЛДФ с использованием оптических волокон, что создает дополнительные неудобства и повышает чувствительность к артефактам движения.

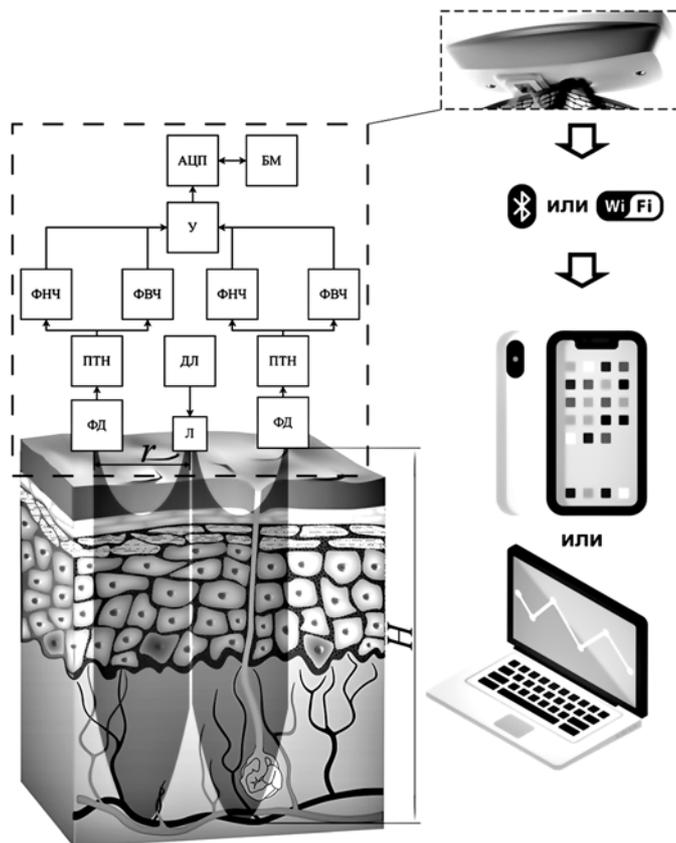


Рис. 1. Функциональная схема портативного анализатора ЛДФ

Целью данной работы является повышение качества диагностики расстройств периферического кровотока при СД 2 типа за счет разработки метода диагностики на основе распределенной системы портативных анализаторов ЛДФ для выявления

ния наличия расстройств периферического кровотока с меньшей вероятностью ложноотрицательного результата.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели проведены экспериментальные исследования на базе эндокринологического отделения БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница» (г. Орел) с участием 26 пациентов с диагностированным СД 2 типа (12 мужчин, 14 женщин, средний возраст 56 ± 13 лет) и 31 условно здорового добровольца (16 мужчин, 15 женщин, средний возраст 51 ± 10 лет) без проблем с периферическим кровообращением в анамнезе, вошедшего в контрольную группу.

Для осуществления исследования разработана распределенная система, состоящая из четырех портативных анализаторов ЛДФ «ЛАЗМА ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА», г. Москва). Устройство содержит встроенный канал ЛДФ, построенный на дифференциальной схеме [8], и беспроводной модуль сбора данных по протоколу Bluetooth/Wi-Fi (рис. 1).

Анализатор работает следующим образом. На одномодовый VCSEL-лазер (Л) подается ток от драйвера лазерного источника (ДЛ). В биоткани лазерное излучение рассеивается и отражается от движущихся эритроцитов, накапливая доплеровский сдвиг частоты. Интенсивность светового поля на поверхности кожи регистрируется фотодиодами (ФД), расположенными симметрично в линии с лазерным источником в центре. Фотодиоды генерируют фототок, пропорциональный падающему излучению, который преобразователь ток-напряжение (ПТН) преобразует в напряжение. Далее сигнал передается на фильтры нижних (ФНЧ) и высоких (ФВЧ) частот. Аналого-цифровой преобразователь (АЦП) преобразует сигнал в цифровую форму для последующей передачи по Bluetooth или Wi-Fi на персональный компьютер (ПК) или смартфон.

На основе проведенных теоретических исследований в виде численного моделирования распространения оптического излучения в коже методом Монте-Карло сформированы специализированные медико-технические требования, предъявляемые к портативным анализаторам ЛДФ, включающие в себя длину волны зондирования – 850 нм, значение базы измерения $r = 1\ 200$ мкм, обеспечивающие зондирование биоткани на глубину более 2 мм, позволяя таким образом производить диагностику периферического кровотока в слоях вплоть до глубокого сосудистого сплетения [9].

При проведении исследований портативные анализаторы ЛДФ прикреплялись к запястьям на 2 см выше шиловидного отростка на дорсальной стороне рук и к плантарной поверхности первых пальцев ног. Исследование заключалось в десятиминутной записи ЛДФ-грамм одновременно в четырех областях тела без оказания какого-либо воздействия на систему МЦК. Во время исследования испытуемый располагался в положении лежа на спине, руки вытянуты вдоль тела.

По зарегистрированным ЛДФ-граммам оценивалась тканевая перфузия – средние значения показателя МЦК (ЛМ, пф. ед.). После проведения исследования зарегистрированные ЛДФ-граммы подвергались вейвлет-анализу для определения значений амплитуд колебаний кровотока в эндотелиальном (A_E), нейрогенном (A_N), миогенном (A_M), дыхательном (A_D) и сердечном (A_C) частотных диапазонах.

В дальнейшем на основании измеренной тканевой перфузии и результатов ее спектрального анализа был произведен расчет значения нутритивного кровотока ($M_{нутр}$, пф. ед.):

$$M_{нутр} = \frac{A_M}{A_N + A_C}. \quad (1)$$

Расчет данного параметра позволяет оценить функционирование нутритивного русла и распределение кровотока по капиллярным и шунтовым путям [2].

Результаты исследования

По результатам экспериментальных исследований выявлены сниженные значения ЛМ и $M_{нутр}$ у пациентов ($13,97 \pm 3,68$ пф. ед.

и $5,25 \pm 2,45$ пф. ед.) в области пальцев ног по сравнению с контрольной группой ($18,04 \pm 6,42$ пф. ед. и $8,07 \pm 4,00$ пф. ед.). Также обнаружены более высокие значения ЛМ и $M_{нутр}$ в верхних конечностях у пациентов ($9,23 \pm 1,24$ пф. ед. и $4,61 \pm 2,06$ пф. ед.) по сравнению с контрольной группой ($6,18 \pm 2,08$ пф. ед. и $2,50 \pm 0,94$ пф. ед.).

Полученные результаты со сниженными значениями перфузии в области плантарной поверхности пальцев ног у пациентов сходятся с результатами большинства более ранних исследований [10]-[12] и свидетельствуют о развитии расстройств периферического кровотока в нижних конечностях. Повышенные значения параметров в области запястий у пациентов могут объясняться более ранней стадией развития нарушений в верхних конечностях и попыткой организма скомпенсировать развивающиеся нарушения за счет активации нутритивных путей кровотока.

Для интерпретации различий между исследуемыми группами, а также для классификации новых объектов при проведении последующих исследований построена модель классификации на основе линейного дискриминантного анализа, при этом в качестве диагностических критериев выступают значения ЛМ и $M_{нутр}$. В качестве дискриминантных переменных в модели классификации применяются вычисляемые по данным ЛДФ значения показателя микроциркуляции верхних конечностей, а также вычисляемые по данным спектрального анализа ЛДФ-грамм значения нутритивного кровотока нижних конечностей. Модель классификации, соответствующая наилучшим значениям чувствительности и специфичности, имеет вид:

$$f = -0,47M_{нутр} + 1,30ЛМ - 7,09. \quad (2)$$

Как видно из диаграммы рассеяния значений измеренных параметров (рис. 2а), сдвиг в верхнюю левую область характеризует переход к состоянию наличия расстройств периферического кровотока. Площадь под ROC-кривой (рис. 2б) составила 0,94, что свидетельствует о приемлемом качестве модели классификации (чувствительность и специфичность 0,88 и 0,90 соответственно).

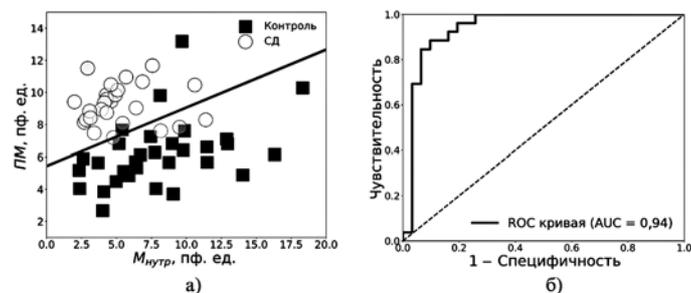


Рис. 2. Диаграмма рассеяния измеренных значений с нанесенной дискриминантной функцией (а) и ROC-кривая для оценки эффективности модели классификации (б)

Полученная модель классификации позволила разработать метод диагностики расстройств периферического кровотока для пациентов с СД 2 типа, основанный на применении распределенной системы портативных анализаторов ЛДФ и позволяющий осуществлять диагностику без проведения функциональных проб. Алгоритм метода представлен на рис. 3. Предложенный метод диагностики заключается в десятиминутной регистрации среднего значения ЛМ в верхних и нижних конечностях пациента без применения функциональных проб и в расчете параметра $M_{нутр}$ с дальнейшей обработкой полученных значений с использованием модели классификации и формировании вывода о наличии или отсутствии расстройств периферического кровотока у пациента с СД 2 типа.

На основании разработанного метода диагностики и теории синтеза биотехнических систем (БТС) синтезирована БТС диагностики расстройств периферического кровотока при СД 2 типа в виде распределенной системы портативных анализаторов ЛДФ (рис. 4).

БТС работает следующим образом: врач закрепляет портативные устройства ЛДФ, после чего запускает процесс диагностики при помощи ПК. Устройства передают регистрируемые данные на ПК посредством протокола Bluetooth или Wi-Fi, а после окончания регистрации данных на ПК производится расчет параметров ПМ и $M_{\text{нутр}}$. С помощью модели классификации формируется вывод о наличии или отсутствии расстройства периферического кровотока.

Заключение

Таким образом, в рассматриваемой работе предложен принцип построения распределенной системы портативных анализаторов, позволяющей одновременно регистрировать сигналы ЛДФ в верхних и нижних конечностях пациентов. Разработанный метод диагностики расстройств периферического кровотока при СД 2 типа позволяет выявлять наличие патологии с показателями чувствительности и специфичности 0,88 и 0,90 соответственно, что позволяет снизить вероятность ложноотрицательного результата диагностики.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках проекта № 23-25-00522. Авторы благодарят генерального директора НИИП «ЛАЗМА» к.т.н. В.В. Сидорова за всестороннюю помощь на всех стадиях реализации исследований.

Список литературы:

1. Дунаев А.В. Мультимодальная оптическая диагностика микроциркуляторно-тканевых систем организма человека. – Старый Оскол: ТНТ, 2022. 440 с.
2. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. – М.: Либроком, 2013. 496 с.

3. Caballero A.E., Arora S., Saouaf R., Lim S.C., Smakowski P., Park J.Y., King G.L., LoGerfo F.W., Horton E.S., Veves A. Microvascular and macrovascular reactivity is reduced in subjects at risk for type 2 diabetes // Diabetes. 1999. Vol. 48. № 9. PP. 1856-1862.
4. Martini R., Bagno A. The wavelet analysis for the assessment of microvascular function with the laser Doppler fluxmetry over the last 20 years. Looking for hidden informations // Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2018. Vol. 70. № 2. PP. 213-229.
5. Kralj L., Lenasi H. Wavelet analysis of laser Doppler microcirculatory signals: Current applications and limitations // Frontiers in Physiology. 2023. Vol. 13. № 1. Art. 1076445.
6. Куликов Д.А., Глазков А.А., Ковалева Ю.А., Балашова Н.В., Куликов А.В. Перспективы использования лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микроциркуляции крови при сахарном диабете // Сахарный диабет. 2017. Т. 20. № 4. С. 279-285.
7. Fuchs D., Dupon P.P., Schaap L.A., Draijer R. The association between diabetes and dermal microvascular dysfunction non-invasively assessed by laser Doppler with local thermal hyperemia: A systematic review with meta-analysis // Cardiovascular Diabetology. 2017. Vol. 16. № 1. Art. 11.
8. Сидоров В.В., Рыбаков Ю.Л., Гусаков В.М., Евтушенко Г.С. Система локальных анализаторов для неинвазивной диагностики общего состояния компарментов микроциркуляторно-тканевой системы кожи человека // Медицинская техника. 2021. Т. 330. № 6. С. 4-6.
9. Жарких Е.В. Моделирование диагностического объема для портативного устройства лазерной доплеровской флоуметрии // Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии. 2023. Т. 357. № 1. С. 140-147.

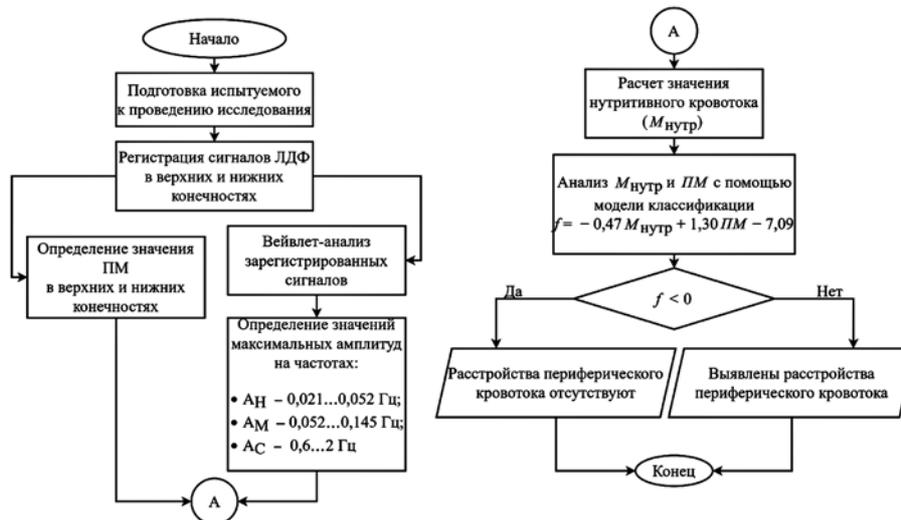


Рис. 3. Алгоритм метода диагностики расстройств периферического кровотока для пациентов с СД 2 типа

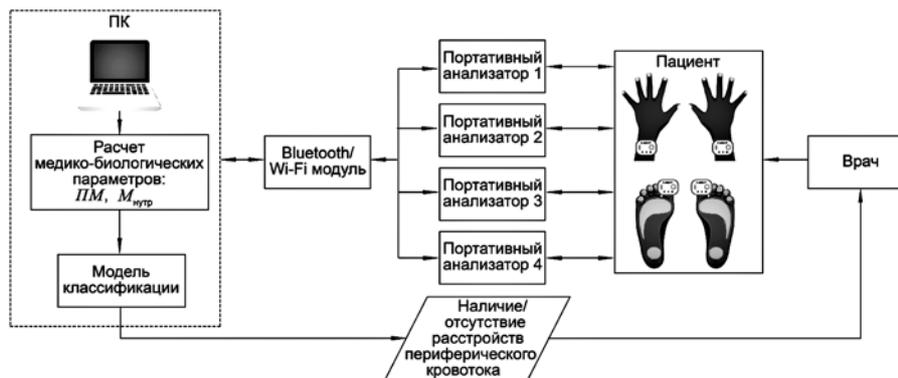


Рис. 4. БТС диагностики расстройств периферического кровотока при СД 2 типа

10. Jörneskog G., Brismar K., Fagrell B. Skin capillary circulation severely impaired in toes of patients with IDDM, with and without late diabetic complications // *Diabetologia*. 1995. Vol. 38. № 4. PP. 474-480.
11. Urbancic-Rovan V., Stefanovska A., Bernjak A., Ažman-Juvan K., Kocijančič A. Skin blood flow in the upper and lower extremities of diabetic patients with and without autonomic neuropathy // *Journal of Vascular Research*. 2004. Vol. 41. № 6. PP. 535-545.
12. Jonasson H., Bergstrand S., Nystrom F.H., Länne T., Östgren C.J., Bjarnegard N., Fredriksson I., Larsson M., Strömbårg T. Skin microvascular endothelial dysfunction is associated with type 2 diabetes independently of microalbuminuria and arterial stiffness // *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2017. Vol. 14. № 4. PP. 363-371.

Елена Валерьевна Жарких,
стажер-исследователь,
Андрей Валерьевич Дунаев,
д-р техн. наук, доцент,
ведущий научный сотрудник,
научно-технологический центр
биомедицинской фотоники,
ФГБОУ ВО «Орловский государственный
университет им. И.С. Тургенева»,
г. Орел,
e-mail: ev.zharkikh@gmail.com

Д.В. Белик, С.А. Богаев, Н.Ф. Сторожев

Система управляемой аспирации с контролем импеданса в полости операционной раны

Аннотация

Рассматривается малогабаритная носимая аспирационная система для послеоперационного дренирования, а также метод определения наличия экссудата в раневой полости для управления работой устройства с целью снижения риска травматизации стенок раневой полости у пациентов в послеоперационный период. Метод, используемый для обнаружения наличия экссудата, включает в себя измерение импеданса через массив датчиков для оценки заполнения раневой полости инфильтратом с последующим управлением процессом подачи отрицательного давления на основе измеренного значения импеданса.

Введение

Постоянное отрицательное давление, создаваемое в дренируемой полости [1], [2] при отсутствии экссудата, может привести к прилипанию канюли к стенкам раневой полости, создавая риск травматизации прилегающих тканей. Поэтому задача контролируемой эвакуации инфильтрата с возможностью отключения подачи давления при отсутствии жидкости в раневом канале является актуальной в послеоперационном лечении пациентов.

Постановка задачи и методы

Поставлена задача обнаружения экссудата для управления работой аспиратора на основе наличия жидкости в раневой полости. Эта задача может быть решена путем введения датчиков в рабочую часть устройства. Экономичный и простой в реализации метод предполагает измерение импеданса в точках продольного сечения канюли.

Электрическая схема, которая служит моделью для биологических тканей и жидкостей, может быть представлена как цепь последовательных и параллельных соединений активных и реактивных элементов (резисторов, конденсаторов, индуктивностей). Таким образом, сопротивление биологической ткани переменному току имеет частотную зависимость и называется импедансом.

Электрический импеданс (комплексное сопротивление, полное сопротивление) – это комплексное сопротивление в

цепи переменного тока, в которой присутствуют активное и реактивное сопротивления [3], которое можно выразить формулой $Z = R + jX$, где Z – импеданс; R – активное сопротивление; jX – реактивное сопротивление.

Амплитудное значение импеданса может быть определено по формуле $|Z| = (R^2 + X^2)^{1/2}$ [4], [5].

На практике для измерения импеданса можно использовать электрическую цепь, которая позволяет измерить амплитудные значения напряжения и тока, а затем рассчитать импеданс по формуле $|Z| = U / I$.

На рис. 1 представлена схема измерения импеданса, которая будет реализована в разработанной системе. Генератор формирует переменное напряжение, которое подается на активный (АЭ) и пассивный (ПЭ) электроды. В цепь помещается резистор, падение напряжения на котором измеряется для косвенного расчета силы тока, протекающего в цепи с биологической жидкостью [6]. Таким образом, амплитудное значение тока может быть рассчитано с помощью уравнения $I = U_I / R_I$, где U_I – напряжение, измеренное на резисторе R_I . Падение напряжения на биологической жидкости равно разности напряжений, где U_G – напряжение генератора.

Отсюда импеданс экссудата равен

$$Z = R_I(U_G - U_I) / U_I \quad (1)$$

Структурная схема устройства, в котором будет применяться метод измерения импеданса [7], представлена на рис. 2. Измерительные электроды размещены во внутренней полости

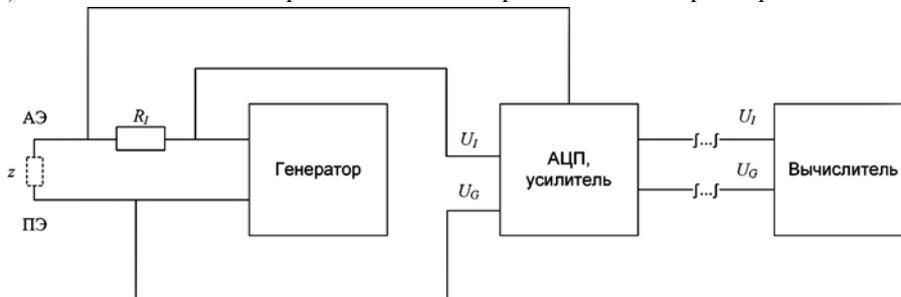


Рис. 1. Структурная схема измерителя импеданса