

ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

Д.Б. ВЧЕРАШНИЙ^{1,2}
Н.П. ЕРОФЕЕВ²
С.В. НОВОСЕЛЬЦЕВ³

¹⁾*Физико-технический институт имени А.Ф. Иоффе РАН, г. Санкт-Петербург*

²⁾*Санкт-Петербургский государственный университет*

³⁾*Северо-Западная академия остеопатии, г. Санкт-Петербург*

e-mail: snovoselcev@mail.ru

Методы неинвазивной дифференциальной диагностики патологий микроциркуляторного и магистрального ложа на основе современных технологий актуальны по многим причинам. Микроциркуляторное русло как участок единой сосудистой системы человека весьма уязвим по своей структуре и функции в отношении внешней и/или внутренней агрессии. В мировой статистике заболеваемость и смертность, обусловленные патологией сосудистой системы занимает первое место. К тому же достаточно часто различные звенья артериального, венозного и лимфатического русла поражаются у лиц молодого возраста.

Метод лазерной доплеровской флоуметрии является современным неинвазивным способом оценки функции микроциркуляции [1]. Показано, что данный метод является высокочувствительным и отображает тонкие перестройки микроциркуляторного кровотока [2].

Вместе с тем, в ряде случаев корректная трактовка результатов исследования невозможна. Это происходит при резком замедлении подкожного кровотока до значений, сопоставимых с броуновскими скоростями, а так же при значительном вкладе эластической составляющей на конечном участке системы кровообращения [3].

По мнению авторов, наибольшей диагностической ценностью обладает оценка изменений ЛДФ-картины микроциркуляторного русла в динамике: до, в процессе и по окончании лечения. Актуальной задачей будущих исследований является разработка новых математических методов обработки сигнала для интерпретации результатов данного метода исследования.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, неинвазивная диагностика, паттерн ЛДФ-сигнала, микроциркуляция.

Методы неинвазивной дифференциальной диагностики патологий микроциркуляторного и магистрального ложа на основе современных технологий актуальны по многим причинам. Микроциркуляторное русло как участок единой сосудистой системы человека весьма уязвим по своей структуре и функции в отношении внешней и/или внутренней агрессии. В мировой статистике заболеваемость и смертность, обусловленные патологией сосудистой системы занимает первое место. К тому же достаточно часто различные звенья артериального, венозного и лимфатического русла поражаются у лиц молодого возраста.

В этой работе речь пойдет о возможностях и ограничениях метода лазерной доплеровской флоуметрии.

Задачи работы:

1. Проанализировать возможности метода ЛДФ с позиций гидродинамики кровообращения.
2. Определить ограничения метода ЛДФ, обусловленные физической природой процесса кровообращения.

Движение крови в системе микроциркуляции: поступательное движение крови в системе кровообращения (помимо локальных и системных регуляторных влияний) устанавливается физическими законами движения жидкости в замкнутых системах [4]. Объемная скорость зависит от давления жидкости в системе, длины и радиуса сосуда, сопротивления, связанного с вязкостью крови, трением, составляющих ее частиц о стенки сосуда, shear stress и наличием турбулентности. Движение крови по сосудам (в том числе и капиллярам) носит ламинарный характер, то есть, кровь движется слоями параллельно оси сосуда, таким образом, что слой, прилегающий к стенке сосуда, практически остается неподвижным, по слою скользит второй, по второму — третий. Центральный осевой поток образуют клетки крови, а плазма движется непосредственно прилегая к внутреннему слою стенки.

В местах ветвления артериального дерева возникают турбулентности, в результате чего у векторов скоростей клеток крови и макромолекул появляется составляющая, ориентированная по нормали к оси сосуда. Турбулентности характерны для магистральных артерий, но не свойственны периферическому кровотоку.

Систему микроциркуляции можно упрощенно представить, как плотную взаимосвязанную сеть небольших по диаметру и протяженности упруго-вязких трубок. В состав этого отдела входят прекапиллярные сосуды: терминальные артериолы, метартериолы, артерио-венозные анастомозы, прекапиллярные сфинктеры, капилляры и посткапиллярные венулы. Указанные сосуды являются идеальным обменником, так как создают обширную поверхность для диффузии дыхательных газов и растворенных веществ между клетками тканей и окружающей их жидкой средой. В стенках пре- и посткапиллярных сосудов имеется слой гладкомышечных клеток. В прекапиллярных сфинктерах находятся только одиночные гладкомышечные клетки. Стенка капилляров не содержит гладких миоцитов и состоит только из одного слоя эндотелиальных клеток. Поэтому сами капилляры не могут активно влиять на скорость кровотока в них и изменять характер движения в их просвете клеток и макромолекул. Несмотря на незначительную толщину стенки капилляров в 0,7 – 1,5 мкм, растяжимость их мала и во многом зависит от механических свойств окружающей капилляр соединительной ткани. Средняя длина капилляра составляет 0,5 – 1 мм. Линейная скорость кровотока через системный капилляр диаметром 5 – 10 мкм колеблется от нуля до нескольких миллиметров в секунду, в среднем около 0,3 мм/с. Объемная скорость кровотока в коже у человека сильно меняется в зависимости от температуры окружающей среды в пределах от 20 мл/мин до 3 л/мин.

Непрерывный ток крови в капиллярах, как правило отсутствует, в течение нескольких секунд или минут он возникает и прерывается. Характер движения крови в капиллярах перемежающийся, асинхронный, один и тот же капилляр в течение малого промежутка времени может открыть и закрыть свой просвет. Апериодическое "открывание" и "закрывание" капилляров получило название вазомоций и зависит от попеременного сокращения и расслабления гладкомышечных клеток прекапиллярных сосудов. Их просвет изменяется под влиянием локальных физических и химических факторов. Регуляция вазомоций осуществляется посредством обратной связи по парциальному давлению кислорода в клетках тканей. Изменение количества открытых капилляров в органе, а значит и движение крови в них определяется функциональной активностью органа. Чем выше уровень метаболизма органа, тем больше открытых капилляров, тем интенсивнее кровотоки [4].

Далее с позиций гидродинамики рассмотрим "поведение" крови в капиллярном русле. Кровь представляет собой суспензию, состоящую из жидкого и твердого компартментов. Жидкая фаза представлена раствором ионов, в котором во взвешенном состоянии присутствуют клетки крови, макромолекулы (белки), сигнальные химические молекулы и другие вещества. При температуре выше абсолютного нуля в любой жидкости имеет место тепловое движение молекул, которое в свою очередь порождает броуновское движение находящихся в ней взвешенных частиц.

Как известно, броуновское движение частицы возникает потому, что импульсы, с которыми молекулы жидкости воздействуют на эту частицу, не компенсируют друг друга. Движение молекул хаотично, поэтому их удары приводят броуновскую частицу в беспорядочное движение: частица быстро меняет свою скорость по модулю и направлению. Броуновское движение продолжается неограниченно долго без каких-либо видимых изменений. Его интенсивность возрастает с ростом температуры жидкости. Повышение скорости движения частиц также происходит с уменьшением их размера и массы, а также при уменьшении вязкости среды. Таким образом, при температуре выше абсолютного нуля в любой суспензии имеет место хаотическое разнонаправленное движение взвешенных частиц вне зависимости от наличия или отсутствия поступательного тока всего объема жидкости.

Ниже описан метод ЛДФ для исследования движения крови в микроциркуляторном ложе.

Физическая природа метода ЛДФ: Впервые, метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) *in vivo* применил М. Стерн в 1985 году [5]. Этот метод заключается в регистрации светового излучения, отраженного от движущихся эритроцитов. Рассмотрим более подробно физические принципы работы метода ЛДФ.

При взаимодействии с тканью, в отраженном сигнале появляется сдвиг по частоте, прямо пропорциональный вектору скорости движения эритроцитов в сосудах (эффект Доплера). Поскольку в световое пятно попадает большое количество сосудов разного калибра и ориентации в ткани, полезный сигнал представляет собой суперпозицию отраженных от большого количества эритроцитов световых волн. Глубина просвечивания тканей, в случае неинвазивных измерений через кожу, составляет от 1 до 3 мм, основной вклад в формирование ЛДФ-сигнала вносит капиллярный кровоток в подкожно-жировой клетчатке (рис. 1) [6].

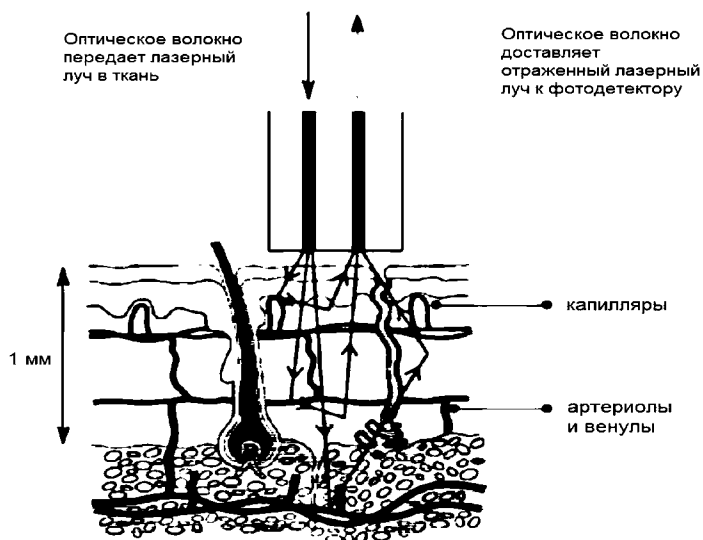


Рис. 1. Принцип действия метода ЛДФ.

На рис. 2 представлена схема влияния угла между вектором скорости эритроцита и волновым вектором зондирующего излучения на регистрируемую скорость движения.

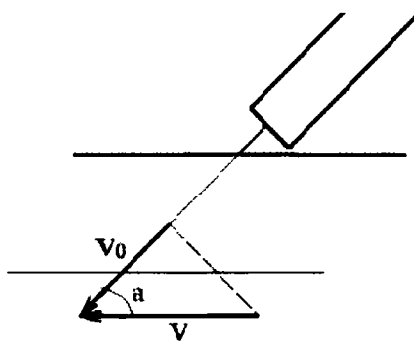


Рис. 2. Влияние угла α на значение доплеровской скорости.

Измеряемый флоуметрический сигнал носит название показателя микроциркуляции (ПМ) и описывается выражением:

$$\text{ПМ} = K \cdot N_{\text{эр}} \cdot V_{\text{ср}}, \quad (1)$$

- где: ПМ – амплитуда сигнала,
 K – коэффициент пропорциональности,
 $N_{\text{эр}}$ – количество эритроцитов,
 $V_{\text{ср}}$ – средняя скорость эритроцитов в зондируемом объеме [6].

Рассмотрим уравнение 1 более детально. ПМ – это по сути уровень отраженного сигнала. Он зависит от числа эритроцитов в поле зондирования $N_{\text{эр}}$, оптической проницаемости кожи, затухания сигнала в волноводе и прочих внешних факторов. Например, меньшее количество эритроцитов при высокой оптической проницаемости кожи будет давать сигнал такой же амплитуды, как большее число – при меньшей. Затухание сигнала в волноводе зависит от коэффициента затухания в волокне и случайных изгибов. $V_{\text{ср}}$ – это максимальное по модулю значение доплеровского сдвига в области зондирования. K – это безразмерный коэффициент пропорциональности.

Как уже говорилось, феномен броуновского движения имеет место всегда вне зависимости от поступательного движения всего объема жидкости. Клетки крови являются броуновскими частицами, поэтому будут совершать хаотическое движение в просвете сосуда. Следовательно, при любом ЛДФ-исследовании крови как *in vivo*, так и *in vitro* в отраженном сигнале будет регистрироваться отличный от нуля доплеровский сдвиг, то есть $\text{ПМ} > 0$ даже при полном отсутствии поступательного движения крови. А значит само по себе значение ПМ не в полной мере отражает функциональное состояние микроциркуляции в исследуемой области.

Принципы анализа ЛДФ-сигнала: в норме линейная скорость кровотока в сосуде не является величиной постоянной и меняется в зависимости от фазы сердечного цикла. Форма и амплитуда пульсовой кривой различается в зависимости от области регистрации, локализации датчика по отношению к артериальным стволам на теле человека, а так же типа микроциркуляторного ложа [7]. Вблизи магистральных артерий пульсовая кривая ярко выражена (рис. 3) в то время, как на периферии она может быть размыта (рис. 4) за счет податливости стенки сосуда и окружающих тканей [2,3].

На рис. 3 и 4 приведены примеры ЛДФ-сигналов здоровых людей в возрасте 19-ти лет. На рис. 3 регистрируемая кривая имеет выраженные пульсовые волны в то время, как на рис. 4 пульсовые волны размыты. Различия ЛДФ-сигналов здоровых людей обусловлены индивидуальными гемодинамическими, трофическими и пластическими особенностями терминального микроциркуляторного русла.

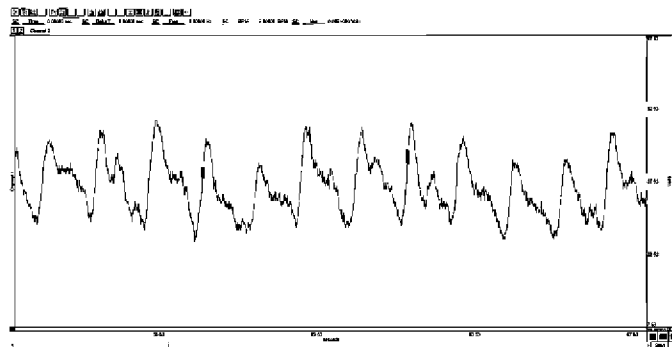


Рис. 3. ЛДФ-сигнал здоровой ноги испытуемого А.

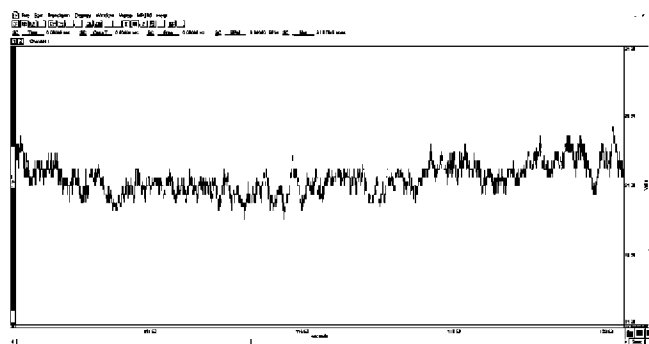


Рис. 4. ЛДФ-сигнал здоровой ноги испытуемого В.

Выделение периодических составляющих ЛДФ-сигнала является стандартной процедурой и достигается с помощью различных приемов частотного анализа (анализ Фурье, вейвлет анализ). Рассмотрим более детально алгоритм быстрого преобразования Фурье.

Это алгоритм вычисления амплитудно-частотного спектра. Он основан на определении частотных компонент исходного сигнала, соответствующих с периодическими функциями (синусами и косинусами) различных частот. Упрощенно говоря, вычисление частотных компонент осуществляется путем перемножения периодических функций на результаты изменения перфузии, представленных в ЛДФ-грамме. При совпадении частоты одной из периодических функций с частотной компонентой ЛДФ-граммы результат перемножения будет наибольшим. Этот результат указывает на присутствие в ЛДФ-грамме именно этой частотной гармоники. Таким образом, вычисляются частотные гармоники, содержащиеся в записи. В остальных случаях результат перемножения будет незначительным.

В случае, когда частотные гармоники равномерно распределены по всему диапазону задействованных частот, такой сигнал называют "белый шум". Его спектр представляет собой плавный экспоненциальный спад амплитуды гармоник во всем диапазоне частот от нуля до бесконечности.

Существует физиологическое обоснование вклада тех или иных гармоник спектра в ЛДФ-сигнал [1, 4, 6]. Естественным ограничением спектральных методов является невозможность выявления аperiodических процессов, для которых методы математического анализа на сегодняшний день не стандартизированы [3, 8]. В практике часто используется визуальная оценка. На взгляд авторов интерес представляют моделирование развертки ПМ по времени,

соотношение сигнал/шум, крутизна фронтов периодических и аperiodических составляющих регистрируемого сигнала.

Ограничения метода ЛДФ: движение жидкости по замкнутой системе сосудов, как следует из вышесказанного, определяется физическими силами, которые в свою очередь управляются путем миогенной, эндотелиальной, аутоактивной, нервной и гормональной регуляции. Важными составляющими характеристики движения является давление и объем циркулирующей жидкости. В свою очередь указанные параметры в микроциркуляторном ложе зависят от функционального состояния сосудов системы гемодинамики.

Так как микроциркуляторное ложе является конечным звеном системы кровообращения, то амплитуды и удельные объемы волнового фронта в данной области минимальны. При этом эластические эффекты, которые в крупных сосудах не приводят к смещению волнового фронта, в этом случае играют существенную роль, поскольку упругие изменения объема сосуда сравнимы с удельным объемом волнового фронта. Помимо этого, по мере снижения скорости поступательного движения крови, все больший вклад вносит броуновская составляющая.

Как следствие всего вышесказанного, в результирующий ЛДФ-сигнал все больший вклад вносят аperiodические составляющие, для интерпретации которых не существует стандартизированных алгоритмов.

Порог применимости метода наступает в двух случаях:

1. Скорость поступательного движения крови сравнима по модулю со скоростью теплового движения эритроцитов в исследуемом объеме.
2. Эффект эластической флуктуации исследуемого объема становится сравним с удельным объемом волнового фронта, что приводит к локальной аperiodичности пульсовой волны. Возникает эффект нелинейного осциллятора. На это следует обратить внимание, как на перспективную физическую модель, пригодную для описания колебательных явлений в сложных нелинейных системах.

Вернемся к примерам экспериментальных ЛДФ-сигналов испытуемых А и В. Ниже на рис. 5 и 6 приведены спектры этих сигналов.

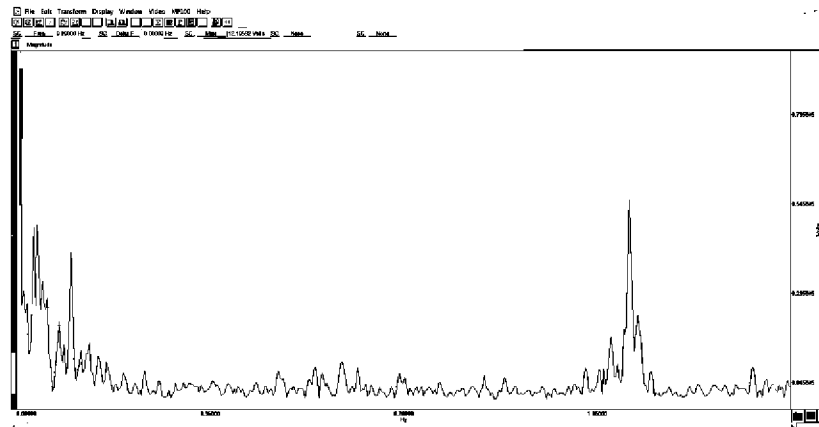


Рис. 5. Спектр ЛДФ-сигнала здоровой ноги испытуемого А.

На рис. 5, представлен спектр сигнала здоровой ноги испытуемого А в возрасте 19 лет. Как видно, данный спектр хорошо разрешен, на нем четко выделяются линии, соответствующие частотам пульса и медленным ритмам. Такой паттерн является типичным для данной точки съема сигнала у большинства здоровых людей.

Известно, что в норме возможна модификация строения, а значит и функции конечного участка обменных сосудов, в результате чего в случае здоровой ноги ЛДФ-сигнал может иметь другой паттерн (рис. 6).

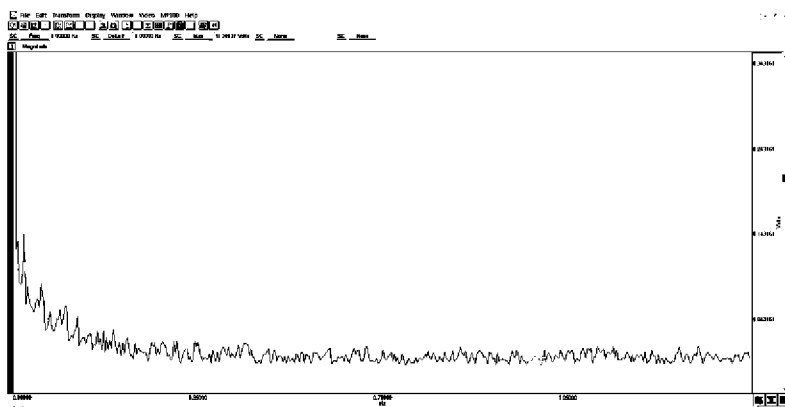


Рис. 6. Спектр ЛДФ-сигнала здоровой ноги испытуемого В.

На рис. 6 представлен спектр сигнала здоровой ноги испытуемого в возрасте 19 лет. Как видно, он отличается от спектра на рис. 5 тем, что отсутствуют выраженные отдельные частотные гармоники. Согласно сказанному выше, данная кривая представляет собой спектр шумового сигнала, что свидетельствует об отсутствии четкой периодики в регистрируемом сигнале за все время измерения. Таким образом, результаты сложившейся стандартной обработки данного ЛДФ-сигнала здорового испытуемого диагностически не значимы.

Заключение.

Метод лазерной доплеровской флоуметрии является современным неинвазивным способом оценки функции микроциркуляции. Показано, что данный метод является высокочувствительным и отображает тонкие перестройки микроциркуляторного кровотока.

Вместе с тем, в ряде случаев корректная трактовка результатов исследования невозможна. Это происходит при резком замедлении подкожного кровотока до значений, сопоставимых с броуновскими скоростями, а так же при значительном вкладе эластической составляющей на конечном участке системы кровообращения.

По мнению авторов, наибольшей диагностической ценностью обладает оценка изменения ЛДФ-картины микроциркуляторного русла в динамике: до, в процессе и после лечения. Актуальной задачей будущих исследований является разработка новых математических методов обработки сигнала для интерпретации результатов данного метода исследования.

Литература

1. Азизов Г.А., Козлов В.И., и др. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Методическое пособие. М.: РУДН ГИЦ лазер. мед. 2012. 32 с.
2. Васильев П.В., Волков Э.В., Ерофеев Н.П. Влияние магистральных артерий на паттерн ЛДФ-сигнала // Лазерная медицина. 2013. 17(3), с.40-43.
3. Виноходов А.Д., Виноходов Е.Д., Вчерашний Д.Б., Гвоздецкий А.Н., Ерофеев Н.П., Мельников А.Л., Мураховский В.С., Посредникова М.Г. Построение ритмограммы лазерного доплеровского сигнала // Казанская наука 2010. №2, с.349-353.
4. Вчерашний Д.Б., Ерофеев Н.П., Мохов Д.Е., Урлапова Е.В. Исследование жидкостных сред тела человека методом лазерной доплеровской флоуметрии // Мануальная терапия. 2007. 4(28), с.40-43.
5. Stern, M. D. Laser Doppler velocimetry in blood and multiply scattering fluids: Theory // Applied Optics 1985. 24(13) p.1968-1986.
6. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. 125с.
7. Нил Э., Фолков Б. Кровообращение. М.: Медицина, 1976. 463с.
8. Вчерашний Д.Б., Ерофеев Н.П., Мохов Д.Е., Чащин А.В. Регистрация и проявление волновых процессов в тканях организма в исследованиях волнометрическим методом // Мануальная терапия. 2006. Т.29№12. с.47-50.



THE CAPABILITIES AND LIMITATIONS OF THE LASER DOPPLER FLOWMETRY METHOD

D.B. VCHERASHNIY^{1,2}
N.P. EROFEEV²
S.V. NOVOSELTSEV³

*¹⁾Ioffe Physico-Technical Institute,
Saint Petersburg*

²⁾Saint Petersburg State University

*³⁾"North-West Academy of Osteopa-
thy", St. Petersburg*

e-mail: snovoselcev@mail.ru

Microcirculatory pathologies noninvasive differential diagnostic methods are mainline based on modern technologies relevant for many reasons. Microcirculatory as a single portion of the vascular system is highly vulnerable to its structure and function in relation to the external and / or internal aggression. In World stats morbidity and mortality due to vascular pathology takes first place. In addition, quite often the various links arterial venous and lymphatic affects young patients.

The laser Doppler flowmetry is a modern non-invasive method to assess the function of the microcirculation. It is shown that this method is highly sensitive and displays subtle adjustment microcirculation. However, in some cases the correct interpretation of the study results is not possible. This occurs when the sharp deceleration of subcutaneous blood flow to values comparable to the Brownian velocities, as well as with a significant contribution of the elastic component at the end portion of the circulatory system.

According to the authors, the most valuable diagnostic assessment has changes LDF paintings microvasculature in dynamics before, during and after treatment. Urgent task for future research is to develop new mathematical signal processing techniques for interpreting the results of this research method.

Key words: laser Doppler flowmetry, non-invasive diagnostics, study protocol, LDF-signal pattern, microcirculation.