

МЕТОДИКИ И АППАРАТУРА НЕИНВАЗИВНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ ТКАНЕВОЙ ОКСИМЕТРИИ

Афанасьев¹ А.И., Рогаткин² Д.А., Сергиенко¹ А.А., Шумский² В.И.

¹ФГУП «НПП «Циклон-Тест», г. Фрязино

²ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

Повышающийся в последнее время интерес практикующих врачей к исследованию микроциркуляторного звена периферического кровообращения, а также общие тенденции в современной медицине, связанные с внедрением в лечебно-диагностический процесс сложных и наукоемких методов, минимизирующих инвазивность, лучевую нагрузку, химические и другие физиологически и психологически нежелательные воздействия на организм пациента, открывают сегодня новые перспективы для методов и приборов неинвазивной медицинской спектрофотометрии (НМС) [1]. НМС с точки зрения своих биофизических основ базируется на факте зависимости совокупных спектральных оптических свойств (коэффициентов отражения, рассеяния, поглощения и т.п.) разных биологических тканей от их (тканей) функционального, физиологического и патофизиологического состояния, от анатомии и морфологии тканей, а также от процентного содержания в них тех или иных биохимических составляющих – гемоглобина крови, коллагена соединительной ткани, жира, воды, меланина и т.п. В свою очередь, все эти вещества сами обладают характерными спектральными оптическими свойствами, присущими только этим молекулярным соединениям, что позволяет их идентифицировать оптическими методами на фоне других сторонних элементов среды. Для этого выбранную область обследования на теле пациента освещают низкоинтенсивным оптическим излучением¹ разного спектрального состава и регистрируют выходящее из тканей за счет актов многократного внутреннего светорассеяния вторичное оптическое излучение, которое и подвергается дальнейшему амплитудному и спектральному анализу для получения конечного диагностического результата.

На этой основе в 1990-х гг. было разработано и создано несколько разновидностей диагностических приборов, ставших уже достаточно распространенными в практической медицине. В первую очередь среди них можно отметить пульсовые оксиметры (пульсоксиметры), определяющие частоту пульса и функциональную сатурацию кислорода (оксигенацию) в артериальной крови в такт с пульсовой волной периферического кровообращения [2]. Не менее популярными сегодня среди клиницистов и фактически стандартными стали приборы лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), определяющие среднюю перфузию тканей кровью на уровне микроциркуляторного русла биоткани, а также частотные ритмы процессов микрогемодинамики [3]. Определенным спросом

¹ Типовые значения мощности 0,1...5 мВт, что не превышает предельно допустимых уровней по существующим санитарным нормам.

на рынке пользуются фотоплетизмографы [4], измерители содержания билирубина в коже [5], биофотометры [6], хотя они и выходят в последнее время из употребления, а также ряд других, аналогичных приборов.

Подавляющее большинство этих приборов (пульсоксиметры, фотоплетизмографы, приборы ЛДФ) нацелено на изучение системы периферического кровообращения, и в первую очередь на уровне микроциркуляторного звена. Однако до последнего времени на рынке медицинской техники в нашей стране отсутствовали современные приборы НМС, позволяющие в режиме реального времени, неинвазивно (*in vivo*, транскутанно) отслеживать не только процессы микрогемодинамики, но и процессы транспорта и утилизации кислорода в системе микроциркуляции, т.е. те основные физиологические процессы, сбои в которых могут приводить к серьезным трофическим поражениям тканей, развитию хронической тканевой гипоксии, ишемии тканей и т.п.

Восполнить указанный пробел призван новый неинвазивный оптический оксиметр «Спектротест»² (рис.1), разработанный в 2003-2006гг. ФГУП «НПП «Циклон-Тест» (г. Фрязино, Моск. обл.) совместно с МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского [7]. Он предназначен для определения среднего уровня объемного капиллярного кровенаполнения (**V_{кр}**) поверхностных слоев мягких биологических тканей (кожа, слизистые оболочки органов), среднего уровня оксигенации (сатурации) смешанной крови микроциркуляторного русла (**SO₂**) обследуемой биоткани и среднего уровня ее меланиновой пигментации (**Me**).

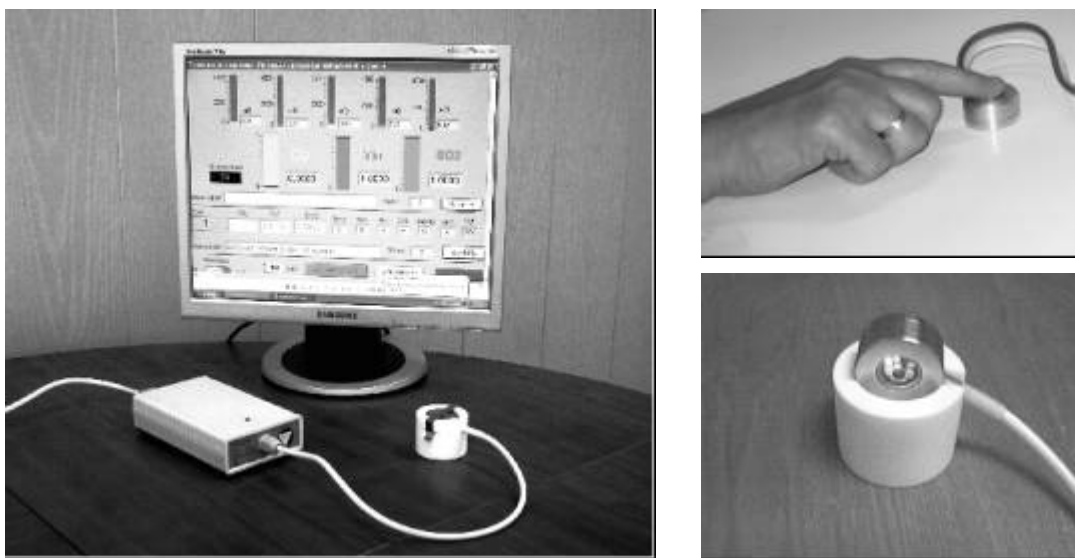


Рис. 1. Оптический тканевый оксиметр «Спектротест».

² В 2006 г. на прибор «Спектротест» получены регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № ФС 022а2006/3254-06, сертификат соответствия, лицензия на серийное производство и т.д.

Как и у других приборов НМС, значения показателей, получаемых с помощью прибора «Спектротест» ($V_{кр}$, SO_2 , Me), не являются результатом прямого измерения концентрации меланина, объема циркулирующей крови в тканях или парциального давления кислорода в крови. Оксиметр «Спектротест» работает на принципах оптической абсорбционной спектроскопии биологических тканей и относится к так называемым приборам индикаторного типа [8]. Все диагностические показатели в приборе определяются расчетным образом, косвенно, по результатам измерений световых потоков, и дают, соответственно, лишь косвенное представление о количестве крови в регистрируемом (диагностическом) объеме биоткани и среднем по всему освещаемому микроциркуляторному руслу - диагностическому объему биоткани (рис.2) - уровне насыщения крови кислородом. Однако при этом, в отличие от пульсовых оксиметров, которые дают информацию только о насыщении кислородом артериальной крови (SO_2^a) и только в моменты систолического заполнения артерий кровью, прибор «Спектротест» регистрирует и вычисляет усредненные значения показателя сатурации крови (SO_2) по всему артерио-венозному руслу системы микроциркуляции и без привязки вычислений к кардиоритму в перфузии тканей кровью [7]. Это позволяет косвенно оценивать общие тенденции в потреблении тканями кислорода и проводить измерения в отсутствие эффективных сердечных сокращений, связанных с нарушениями ритма сердца, при окклюзирующих поражениях артерий, а также во время проведения различных функциональных (нагрузочных) тестов.

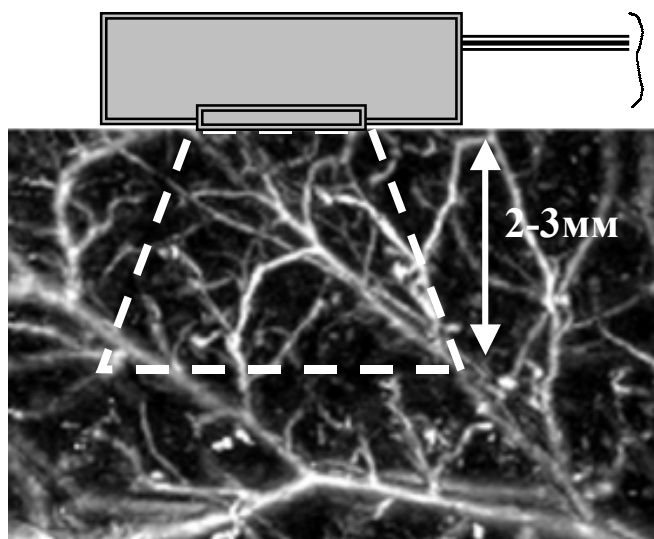


Рис. 2. Сплетение микрососудистого русла и диагностический объем в оптической тканевой оксиметрии.

Оптический неинвазивный оксиметр «Спектротест» работает под управлением ПЭВМ класса Pentium-II и выше. Компактный электронный блок прибора питается от компьютера. Оптическая головка с излучателями и фотоприемником (рис.1) при диагностических обследованиях располагается на теле пациента в легком контакте с обследуемой биотканью. Отображение всей получаемой

медико-биологической информации производится в приборе автоматически в реальном времени на экране монитора ПЭВМ сразу после позиционирования оптической головки на теле пациента. Прибор имеет развитое программное обеспечение, позволяющее врачу:

- проводить измерения в ручном и автоматическом режиме;
- записывать исходные данные о пациенте и дополнительные текстовые комментарии в специальный персональный файл пациента;
- автоматически определять и записывать время и дату проведения каждого измерения;
- строить тренд показателей по всем проведенным ранее измерениям;
- проводить обработку результатов ряда функциональных тестов и т.п.

Параметр $V_{кр}$, регистрируемый прибором «Спектротест», близок по своему медико-биологическому смыслу параметру перфузии тканей кровью в методах ЛДФ, за исключением того, что индекс перфузии или индекс микроциркуляции³ в ЛДФ характеризует не только объем циркулирующей в ткани крови, но и среднестатистическую скорость движения эритроцитов в микрососудах [3]. Параметр же $V_{кр}$ в оптической тканевой оксиметрии характеризует лишь среднее по диагностическому объему⁴ статическое заполнение эритроцитами крови сосудистого русла системы микроциркуляции. Иногда в англоязычной литературе $V_{кр}$ называют еще показателем общего гемоглобина крови или капиллярным гематокритом крови, т.к. он определяется методом абсорбционной спектроскопии [1] по общему поглощению света всеми фракциями гемоглобина крови, который сосредоточен в эритроцитах.

Поскольку в зону обследования оптического оксиметра попадает большое количество разных сосудов (капилляры, вены, артериолы и т.д.) с разной степенью оксигенации протекающей по ним крови, а потребление кислорода клетками тканей оцениваться как разница между оксигенацией венозной и артериальной крови, одним из основных вопросов в оптической оксиметрии является соотношение показаний прибора отдельно с венозной ($SO_2^в$) и артериальной ($SO_2^а$) сатурацией кислорода в крови. Ответ на него может быть легко получен путем анализа особенностей кровенаполнения различных звеньев микроциркуляторного русла биотканей. Согласно [9] соотношение венозной и артериальной крови, например, в кожных покровах человека составляет примерно 6.5:1. При этом в состоянии нормы и покоя $SO_2^а=95...98\%$, а $SO_2^в\approx 70...75\%$. Простой расчет показывает, что в этом случае средняя индицируемая оптическим оксиметром оксигенация микроциркуляторного русла кожи человека составит:

$$SO_2 = (SO_2^а + 6.5 \cdot SO_2^в) / 7.5 \approx 72...78\%,$$

т.е. показания типового тканевого оксиметра очень близки к венозной сатурации и лишь незначительно превышают ее. Это открывает возможность ориен-

³ В разных литературных источниках и разных методиках ЛДФ называется по-разному.

⁴ В пределах до 20-30 мм³ для прибора «Спектротест» [8].

тировочно оценивать потребление кислорода в исследуемых тканях непосредственно по результатам измерений прибором «Спектротест» параметра SO_2 .

Дополнительным и достаточно информативным параметром по нашим данным может являться параметр *удельного потребления кислорода* в тканях ($SO_{2\text{уд}}$), который определяется и вычисляется в приборе по формуле:

$$SO_{2\text{уд}} = \frac{100 - SO_2}{V_{кр}}. \quad (1)$$

Он, условно, характеризует удельное потребление кислорода в тканях на единицу объема циркулирующей в них крови. Строго говоря, в (1) правильнее было бы в числителе дроби вместо 100 использовать значение артериальной сатурации кислорода (SO_2^a) в крови, измеренное, например, пульсоксиметром. Однако, учитывая, что SO_2^a в норме и в большинстве клинически важных случаев близка к 100%, а SO_2 для оптического тканевого оксиметра несколько выше реальной венозной оксигенации крови, не будет большой ошибкой в приборе «Спектротест» для упрощения методики оценки удельного потребления кислорода в тканях заменить SO_2^a в (1) на 100%. В этом случае необходимость использования дополнительного пульсоксиметра для исследований отпадает.

Пример из радиологии. Больная Л., 1929г.р., диагноз: Базалиома кожи лица Пст., T2N0M0. Цитологически: базальноклеточный рак. Показатели прибора «Спектротест» перед началом курса лучевой терапии: а) интактная кожа $SO_2=88\%$, $V_{кр}=21\%$, $SO_{2\text{уд}}=0.57$; край опухоли $SO_2=81\%$, $V_{кр}=21\%$, $SO_{2\text{уд}}=0.9$; центр опухоли $SO_2=96\%$, $V_{кр}=59\%$, $SO_{2\text{уд}}=0.07$. Получила близкофокусную рентгенотерапию в дозе 6850 р. Регрессия опухоли более 90 %.

Применение тканевой оксиметрии в радиологической практике обусловлено тем, что одной из причин неудач современной лучевой терапии в онкологии является частое наличие в опухоли фракции радиорезистентных клеток, пониженная чувствительность которых к излучению вызвана недостаточным снабжением этих клеток кислородом [10]. Именно насыщенные кислородом, быстро размножающиеся клетки наиболее чувствительны к ионизирующему излучению (так называемый «кислородный эффект»). Опухоль же, в подавляющем большинстве случаев, является гетерогенной популяцией, доля гипоксических клеток в которой может достигать до 60% от объема в зависимости от типа опухоли. Однако до последнего времени в радиологии практически отсутствовали доступные и дешевые способы оценки тканевого дыхания в опухоли. С развитием методов НМС в решении этой проблемы наметился определенный прогресс. В частности, из представленного примера видно, что в центре опухоли в данном случае можно было выявить существенно сниженное потребление кислорода по сравнению с интактной кожей и существенно повышенное объемное кровенаполнение. Т.е., с большой долей вероятности можно было констатировать, что в центре опухоли в данном случае находилась большая фракция гипоксических клеток и наблюдалось стойкое изменение характера кровоснабжения, предположительно вызванное особенностями перестройки сосудистого русла опухоли. По краю же опухоли достоверных изменений в кровоснабже-

нии, наоборот, выявлено не было, но отмечалось более высокое потребление кислорода. Полученный результат хорошо согласуется с клиническими результатами лучевого лечения, и такие данные, видимо, могут являться показателями индивидуального назначения пациенту различных радиосенсибилизаторов местного действия, повышающих содержание кислорода в опухоли (в данном случае в центре опухоли) перед сеансами лучевой терапии, а также являться индивидуальными показателями прогноза общей эффективности последующих сеансов лучевого лечения в целом.

Пример из эндокринологии. Пациентка К., 1974 г.р., диагноз: Сахарный диабет 1-го типа. Данные единичных измерений прибора «Спектротест», усредненные по 10 показаниям с тыла стопы в области 1-го межпальцевого промежутка: правая нога: $V_{кр}=16\%$, $SO_2=93\%$, $SO_{2уд}=0.44$; левая нога: $V_{кр}=15\%$, $SO_2=61\%$, $SO_{2уд}=2,6$. Наблюдается выраженная асимметрия показателей SO_2 и $SO_{2уд}$ справа и слева при общем одинаковом уровне объемного кровенаполнения тканей. Пониженное значение $SO_{2уд}$ при том же $V_{кр}$ на правой стопе говорит о вероятности наличия и развития ишемии тканей, вызванной поражениями капиллярного звена микроциркуляторного русла (общий объемный кровоток в норме, но шунтирован без должного газового обмена в капиллярах). Возможны и дистрофические изменения в самой ткани. Результаты дополнительной ультразвуковой доплерографии не выявили каких-либо поражений магистральных сосудов. Направлена на дополнительное исследование транскутанного напряжения кислорода в тканях стопы⁵. Результаты измерений транскутанного pO_2 : напряжение слева – 52 мм рт. ст., напряжение справа – 30 мм рт. ст. Заключение по результатам обследования: у больной имеется хроническая ишемия правой стопы, обусловленная наличием микроангиопатии.

Представленный пример наглядно иллюстрирует возможности прибора «Спектротест» по экспресс-анализу системы микроциркуляции крови у больных сахарным диабетом. Основной причиной ранней инвалидизации и смертности населения при сахарном диабете являются именно трофические и сосудистые осложнения диабета. Диабетические сосудистые осложнения в сочетании с полинейропатией нижних конечностей в трети случаев приводят к развитию синдрома «диабетической стопы», который, в свою очередь, в половине случаев заканчивается ампутацией нижних конечностей. При этом прогноз в плане реабилитации пациента даже после частичных ампутаций крайне неблагоприятен. Полная реабилитация пациента достигается только в 50% случаев при ампутации ниже коленного сустава, и лишь в 25% – при ампутации выше коленного сустава. В связи с необходимостью предупреждения такого развития

⁵ Транскутанное напряжение кислорода (ТНК) в тканях нельзя, конечно, полностью идентифицировать с SO_2 крови, которое измеряется методами НМС. Регистрируемое ТНК зависит в очень сильной степени не только от наличия, но и от растворимости кислорода в межклеточной жидкости, а также от способности тканей к диффузии газовой фазы O_2 . Тем не менее, при нарушенном газовом обмене в тканях ТНК сильно падает. В норме для кожи стопы ТНК колеблется в пределах 60...70 мм рт. ст. Для больных сахарным диабетом благоприятным можно считать $ТНК > 45$ мм рт. ст.

ситуации возникает крайняя необходимость в ранней диагностике сосудистых расстройств, особенно на уровне микроциркуляторного русла. И именно оптическая тканевая оксиметрия способна здесь дать врачам в руки новый, эффективный и дешевый инструмент для их неинвазивной диагностики *ex tempore*.

Наиболее же эффективно применение оксиметра «Спектротест» при функциональных исследованиях системы микроциркуляции с использованием различных функциональных (нагрузочных) тестов и проб [11]. Такие исследования, например, с окклюзионной пробой позволяют достаточно точно оценивать существующий индивидуальный тип микрогемодинамики у пациента (нормоциркуляторный, гиперемический, спастический) по наличию и степени выраженности постокклюзионной реактивной гиперемии. А это, в свою очередь, открывает новые уникальные перспективы исследований эффективности назначаемых пациенту тех или иных лечебных мероприятий и отдельных лечебных процедур в зависимости от индивидуального типа микроциркуляции крови, что ранее было практически полностью недоступно практикующим врачам.

Методика окклюзионного теста стандартна и достаточно проста. При обследовании верхних конечностей измерения проводятся в области внутренней поверхности проксимальной фаланги 3-го пальца правой руки. Запись показателей осуществляется в положении сидя, кисть - на уровне сердца, рука лежит на столе, ладонью кверху. Температура окружающей среды +20...22 °С. Перед закреплением датчика испытуемому надевают на плечо манжету от стандартного тонометра без нагнетания давления. После записи в режиме «Автомат» в течение 60-90 секунд базового уровня параметров $V_{кр}$ и SO_2 быстро накачивается воздух в манжету до достижения давления 250...260 мм рт. ст., которое полностью перекрывает артериальный кровоток. При непрерывной записи показателей артериальная окклюзия поддерживается в течение 2,5-3-х минут. По истечении этого времени давление в манжете резко сбрасывается, а запись показателей продолжают еще в течение 3-4 минут. Пример записи показателей по описанной методике для испытуемого со спастическим типом микроциркуляции приведен на рис.3.

В момент пережатия плечевой артерии поступление крови в конечность прекращается и наступает искусственно вызванная ишемия тканей конечности, степень выраженности которой можно наблюдать по постепенному снижению показателя SO_2 во время действия окклюзии [12]. В большинстве случаев происходит и рефлекторное изменение в кровенаполнении в тканях. Для кожи проксимальных фаланг пальцев рук в большинстве случаев капиллярное кровенаполнение уменьшается, т.е. происходит отток крови из сосудов микроциркуляторного русла кожи в магистральные сосуды. По окончании артериальной окклюзии (в момент декомпрессии) кровоток в артерии восстанавливается и в тканях развивается реактивная постокклюзионная гиперемия с максимальным заполнением свежей кровью всех работоспособных мелких сосудов и капилляров, что диагностически наглядно проявляется резким увеличением показателей $V_{кр}$ и SO_2 до значений, часто намного превышающих их исходный уровень. Изменение объемного кровенаполнения биоткани от минимальных значений во

время компрессии до максимальных в процессе реактивной гиперемии характеризует диапазон возможностей в кровенаполнении тканей испытуемого, т.е. так называемый *резерв* капиллярного кровотока.

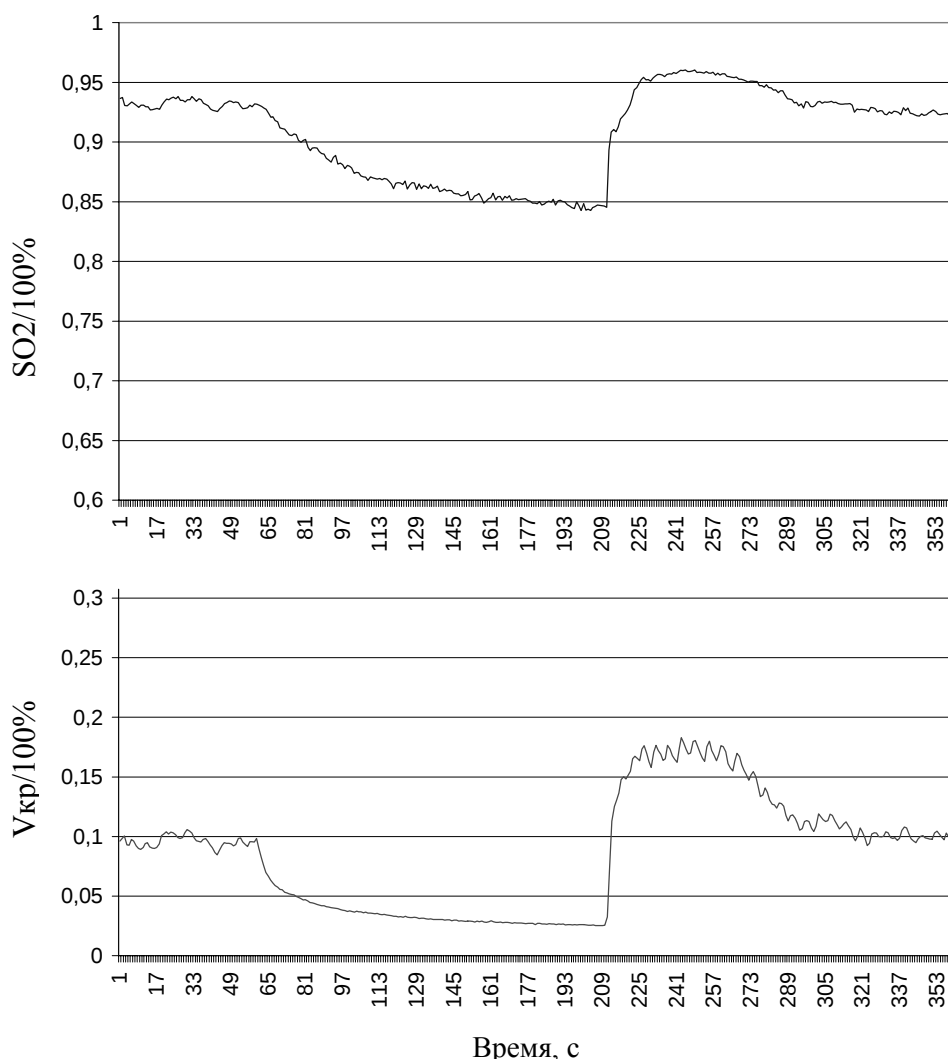


Рис. 3. Пример данных прибора «Спектротест» при окклюзионной пробе для испытуемого со спастическим типом микрогемодинамики. Начало окклюзии – 60-я секунда. Конец окклюзии – 210-я секунда.

В приведенном примере наиболее отчетливо это проявляется в значениях показателя $V_{кр}$. Максимальное кровенаполнение кожи пальца руки после декомпрессии почти в два раза превысило исходное среднее кровенаполнение, равное по графику значению 0.09 отн. ед. (9 %), с быстрым последующим возвратом $V_{кр}$ в течение 2-х минут к его первоначальному уровню.

Другой пример для испытуемого с гиперемическим типом микроциркуляции представлен на рис. 4. Здесь не отмечается явно выраженной реактивной постокклюзионной гиперемии, т.е. уже в исходном состоянии до проведения артериальной окклюзии в работе у испытуемого было задействовано практически максимально возможное количество микрососудов.

Сравнение результатов рис.3 и рис.4 показывает, что отклик микроциркуляторного русла на окклюзионную ишемию и окклюзионный стресс не всегда одинаков. У разных испытуемых он может проявляться по-разному, в том числе, например, по показателю $V_{кр}$ может выявляться как большой, так и очень незначительный резерв кровотока. Увеличение этого показателя наблюдается при явлениях ангиоспазма, снижение – при явлениях застоя крови в системе микроциркуляции, в частности при ангиодистоническом синдроме. Немаловажную роль играет здесь и исходное значение $V_{кр}$. В последнем примере уже исходный уровень кровенаполнения в тканях был достаточно высоким, около 0.2 отн. ед. (20%), вследствие чего этот тип микроциркуляции и получил в литературе название гиперемического типа микроциркуляции [3].

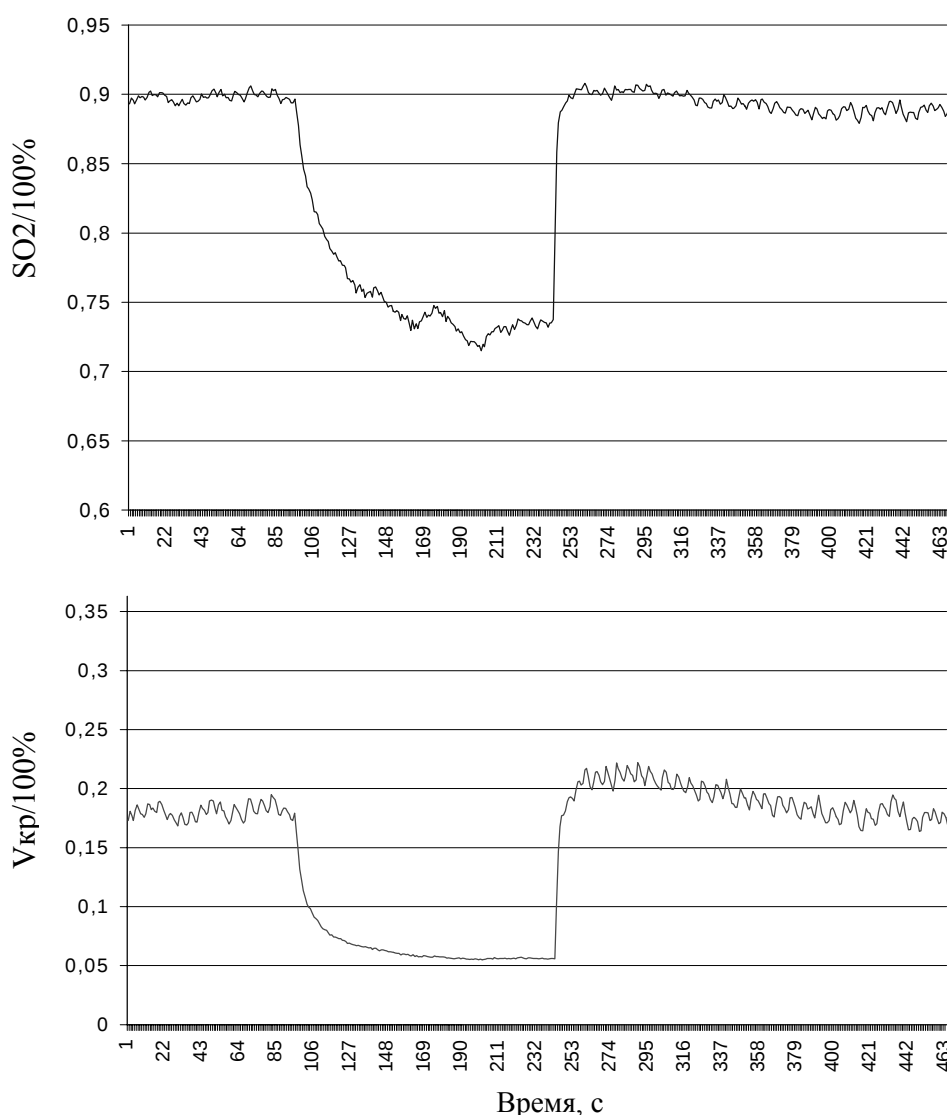


Рис. 4. Пример данных прибора «Спектротест» при окклюзионной пробе для испытуемого с гиперемическим типом микрогемодинамики. Начало окклюзии – 90-я секунда. Конец окклюзии – 250-я секунда.

Очерченные выше диагностические возможности прибора «Спектротест» позволяют эффективно его использовать в самых различных областях медицины – ангиологии, радиологии, дерматологии - везде, где встают задачи оценки параметров микроциркуляции крови и тканевого дыхания. Например, часто это бывает необходимо при наблюдении больных, страдающих различными органическими и функциональными нарушениями периферического кровообращения (облитерирующий атеросклероз сосудов, склеродермия, синдром Рейно, сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь и др.), при наблюдении пациентов во время проведения различных операционных и реанимационных мероприятий и т.п. Представляется достаточно перспективным использование прибора в таких областях медицины, как трансплантология, спортивная и военная медицина (медицина экстремальных состояний), травматология, сосудистая хирургия и так далее. Приведенные примеры не исчерпывают всего многообразия практических областей и задач медицины, где может быть использован прибор «Спектротест» и методики оптической тканевой оксиметрии. Эти технологии сегодня еще только входят в повседневную клиническую практику. Однако уже сегодня очевидно, что они будут интенсивно развиваться по многим направлениям. Прибор «Спектротест» представляет собой сегодня самый передовой край этих технологий, во многом давая врачам самых разных специальностей возможность самим участвовать в создании и развитии новой области медицинской диагностики – неинвазивной медицинской спектрофотометрии - и самим определять наиболее оптимальные и интересные разделы медицины для ее применения.

Литература

1. Рогаткин Д.А., Лапаева Л.Г. Перспективы развития неинвазивной спектрофотометрической диагностики в медицине // Медицинская техника, №4, 2003. – с.31-36.
2. ГОСТ Р ИСО 9919-99 Оксиметры пульсовые медицинские. Технические требования и методы испытаний. – М.: Изд-во стандартов, 2000. – 11с.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. // Под. Ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2005. – 256с.
4. Мошкевич В.С. Фотоплетизмография. – М.: Медицина, 1970. – 178с.
5. Кешищан Е.С., Ованесов Е.Н., Прищепа М.И. Использование метода транскутанной билирубинометрии при гипербилирубинемии у новорожденных // Клиническая лабораторная диагностика, №5, 1994. – с.25-30.
6. Евстигнеев А.Р. Лазерная биофотометрия: приборы, результаты и перспективы применения // В сб. «Оптоэлектроника и биомедицина» / Под ред. Г.П.Фурманова и А.Р.Евстигнеева – М.: Изд-во ЭПП МЗМП РФ, 1999. – с.125-142.

7. Комплекс спектрофотометрический неинвазивный для контроля объемного кровенаполнения мягких биологических тканей «Спектротест». Руководство по эксплуатации. – Фрязино: ФГУП «НПП «Циклон-Тест», 2006. – 23с.
8. Рогаткин Д.А., Лапаева Л.Г., Быченков О.А. Вопросы метрологического обеспечения неинвазивных медицинских спектрофотометрических диагностических приборов и систем // Материалы 7-ой Межд. Конф. «Измерение, контроль, информатизация 2006» («ИКИ-2006») - Барнаул: АГТУ им. Ползунова, 2006. – с.119-122.
9. Физиология человека. В 3-х томах. Пер. с англ. // Под ред. Р.Шмидта и Г.Тевса. – М.: Мир, 1996.
10. Дударев А.Л. Лучевая терапия. – Л.: Медицина, 1988. – 192с.
11. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы. Справочник. / Под ред. Т.С. Виноградовой. – М.: Медицина, 1986. – 416с.
12. Крепс Е.Г. Оксигемометрия. – М.: Медицина, 1978. – 212с.