

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ИЗМЕНЕНИЙ ТЕРМОГРАФИЧЕСКИХ И ФЛОУМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ КОЖНОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

**А. В. Даценко** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, Институт последипломного профессионального образования, заведующий лабораторией экспериментальной патологии и статистического прогнозирования, доктор медицинских наук; **Т. В. Фомина** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, Институт последипломного профессионального образования, инженер-исследователь лаборатории неионизирующих излучений; **И. А. Дёшин** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, Институт последипломного профессионального образования, инженер-исследователь лаборатории неионизирующих излучений; **В. И. Казьмин** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, Институт последипломного профессионального образования, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной патологии и статистического прогнозирования, кандидат медицинских наук.

## INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CHANGES IN THERMOGRAPHIC AND FLOWMETRIC PARAMETERS OF SKIN PERIPHERAL HEMODYNAMICS IN LABORATORY RATS

**A. V. Datsenko** — State Research Center — Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Institute of Postgraduate Professional Education, Head of the Laboratory of Experimental Pathology and Statistical Prediction, Doctor of Medical Sciences; **T. V. Fomina** — State Research Center — Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Institute of Postgraduate Professional Education, Engineer researcher of the Laboratory of Non-ionizing Radiation; **I. A. Dyoshin** — State Research Center — Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Institute of Postgraduate Professional Education, Engineer researcher of the Laboratory of Non-ionizing Radiation; **V. I. Kazmin** — State Research Center — Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Institute of Postgraduate Professional Education, Senior Researcher of the Laboratory of Experimental Pathology and Statistical Prediction, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 01.11.2017 г.

Дата принятия в печать — 21.12.2017 г.

**Даценко А. В., Фомина Т. В., Дёшин И. А., Казьмин В. И.** Исследование взаимосвязи изменений термографических и флоуметрических показателей состояния кожной периферической гемодинамики у лабораторных крыс. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (4): 901–907.

**Цель:** определение количественных закономерностей и градаций степени выраженности изменений показателей инфракрасной термографии (ИКТ) в зависимости от данных лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), соответствующих различным состояниям и нарушениям периферического кровотока в коже лабораторных крыс. **Материал и методы.** Микроциркуляцию крови у биообъектов в фоновых исследованиях и сразу после экспериментального моделирования гипобарической гипоксии определяли с помощью ЛДФ, одновременно проводили дистанционную динамическую инфракрасную термографию кожи хвоста крыс. Сопоставление данных ЛДФ и ИКТ проведено с помощью статистических методов корреляционно-регрессионного анализа. **Результаты.** Снижение тканевого кровотока сопровождалось уменьшением температуры, при усилении перфузии крови по путям микроциркуляции происходило увеличение температуры поверхности кожных покровов. Определены количественные критерии экспериментальной диагностики в виде граничных величин и диапазонов температурных показателей для оценки разной степени выраженности нарушений микроциркуляции крови (периферической гемодинамики). При снижении или усилении тканевого кровотока до 10, 10–25, 25–40 и более 40% от исходных (фоновых контрольных) показателей отрицательный или положительный прирост температуры поверхности кожи составлял до 0,6, 0,6–1,2, 1,2–1,8 и более 1,8°C соответственно. **Заключение.** Данные ИКТ можно использовать в качестве критерия для прогностической оценки состояния и степени выраженности изменений кожного периферического кровотока у лабораторных крыс.

**Ключевые слова:** инфракрасная термография, тепловидение, лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляция крови, кожа, крысы.

**Datsenko AV, Fomina TV, Dyoshin IA, Kazmin VI.** Investigation of the relationship between changes in thermographic and flowmetric parameters of skin peripheral hemodynamics in laboratory rats. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (4): 901–907.

**Purpose:** to determine the quantitative patterns and gradations of the degree of manifestation of changes in IRT indicators, depending on LDF data, corresponding to different conditions and peripheral blood flow disorders in the skin

of laboratory rats. *Material and Methods.* Microcirculation of blood in bio-objects in background studies and immediately after the experimental modeling of hypobaric hypoxia was determined with the help of LDF, while simultaneously performing remote dynamic infrared thermography of the rats' tail skin. A comparison of LDF and IRT data was carried out using statistical methods of correlation-regression analysis. *Results.* The decrease in tissue blood flow was accompanied by a decrease in temperature, with an increase in perfusion of blood along the microcirculation pathways, the temperature of the skin surface increased. The quantitative criteria of experimental diagnostics in the form of boundary values and ranges of temperature indicators for an estimation of a different degree of severity of violations of the microcirculation of blood (peripheral hemodynamics) are determined. With a decrease or increase in tissue blood flow to 10, 10–25, 25–40 and more than 40% of the baseline (background control), the negative or positive skin surface temperature increase was up to 0.6, 0.6–1.2, 1.2–1.8 and more than 1.8°C respectively. *Conclusion.* Results of thermal imaging can be used as a criterion for predictive assessment of the state and changes in cutaneous peripheral blood flow in laboratory rats.

**Key words:** infrared thermography, thermal imaging, laser Doppler flowmetry, microcirculation of blood, skin, rats.

**Введение.** Существенное значение для обеспечения жизнедеятельности и работоспособности организма имеет система микроциркуляции крови, выполняющая основополагающие транспортно-обменные функции в органах и тканях и одной из первых реагирующая на воздействия различных раздражителей и патогенных факторов внешней среды [1]. В наиболее ранние сроки после воздействия вредных и опасных факторов, а также лечебных и оздоровительных процедур структурные перестройки в живом организме в основном представлены в виде стереотипных изменений периферического кровообращения в органах и тканевых сосудах микроциркуляторного русла (МЦР). При этом относительная специфичность микроциркуляторных перестроек в виде преимущественно внутрисосудистых изменений кровенаполнения и агрегатного состояния эритроцитов проявляется в количественных морфометрических показателях степени выраженности и частоты их встречаемости.

Для прижизненной оценки состояния и изменений микроциркуляции крови в периферической части сердечно-сосудистой системы может быть использован ряд методов исследований, основанных на разных физических принципах, в частности разработаны оптические, лазерные, ультразвуковые, радиологические с изотопами, радиометрические и другие уникальные или серийные промышленные диагностические приборы. Объектом для неинвазивных исследований являются в основном разные участки кожных покровов и глаза. Одним из наиболее распространенных методов исследования микроциркуляции крови у человека является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [2, 3], позволяющая получать результаты, которые могут быть классифицированы по обоснованным градациям степени выраженности нарушений периферического кровотока.

Лазерные методы исследования микроциркуляции крови изначально были разработаны для клинической диагностики патологических изменений у человека. При этом обязательным условием для исключения артефактов является обеспечение неподвижности объекта исследования в течение относительно длительного периода тестирования (несколько минут). Датчики лазерных анализаторов чрезвычайно чувствительны к механическим перемещениям и требуют относительно жесткой фиксации и иммобилизации объекта исследования. Для обеспечения этих требований в экспериментальной медицине при работе с живыми биообъектами разных видов применяют различные фиксаторы для иммобилизации или используют средства для наркоза. Кроме того, этот метод диагностики при любых спо-

собах применения является контактным, поскольку требует закрепления оптических датчиков на поверхности тела, например, с помощью лейкопластыря и т.п.

Дистанционная инфракрасная термография (ИКТ) — один из наиболее эффективных методов визуализации и измерения температуры поверхности тканей и органов у живых организмов. Современные высокочувствительные тепловизоры, использующие в качестве регистрирующих элементов неохлаждаемые матрицы, позволяют проводить площадную бесконтактную динамическую термографию [4, 5]. Главным фактором, определяющим температуру, особенно в ранние сроки после разнообразных воздействий и при острейшем течении заболеваний, является сосудистый. Нарушение гемодинамики в виде венозного стаза, ухудшения артериального притока, патологических изменений на уровне микроциркуляторного русла приводит к изменению температуры тканей [4–8].

При патологических изменениях кровеносных сосудов и нарушениях микроциркуляции, сопутствующих различным заболеваниям, показатели ИКТ и результаты ЛДФ в основном были однонаправленными и хорошо коррелировали между собой [9, 10].

Использование ИКТ в экспериментальных медицинских исследованиях на биообъектах, особенно при оценке острых эффектов воздействия экстремальных факторов различной природы, позволяет неинвазивно одновременно регистрировать температурные показатели различных частей тела животных, которые могут находиться в условиях свободного поведения.

**Цель:** определение количественных закономерностей и градаций степени выраженности изменений показателей ИКТ в зависимости от данных ЛДФ, соответствующих различным состояниям и нарушениям периферического кровотока в коже лабораторных крыс.

**Материал и методы.** В качестве объекта исследования использовали 26 беспородных белых крыс-самцов весом 160–180 г, полученных из питомника ООО «КропИнфо» и находившихся в виварии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России при свободном доступе к воде и пище.

Экспериментальные исследования по изучению состояния периферического кровотока для последующего сопоставления с данными ИКТ и оценки степени и градаций изменений термографических показателей в зависимости от состояния микроциркуляции крови проведены с помощью лазерного анализатора ЛАЗМА-МЦ-1 (НПП «Лазма», Россия) с использованием программного обеспечения для регистрации и обработки информации аппаратов серии ЛАКК, версия 3.2.0.439. При выборе теста для сравнения и сопоставления экспериментальных данных

о состоянии периферического кровотока определяющим было наличие разработанных количественных критериев (градаций), позволяющих проводить классификацию и верификацию наблюдений по степени выраженности функциональных и патологических изменений микроциркуляции крови [2, 3].

Для проведения динамической одновременной регистрации температурных и флоуметрических показателей крысу помещали в пластиковый зажимной пенал. Для обеспечения неподвижности хвост животного у основания и в дистальной трети закрепляли лейкопластырем к поверхности лабораторного лотка. Оптический датчик флоуриметра устанавливали через отверстие в центре полоски пластыря на расстоянии 1 см от основания хвоста. Регистрацию показателей микроциркуляции крови проводили в соответствии с методикой, приведенной в описании анализатора ЛАЗМА-МЦ-1. Определяли индивидуальные средние величины перфузии крови ( $M$ , перф. ед.), показатели вариабельности уровня капиллярного кровотока (среднеквадратическое отклонение ( $\sigma$ , перф. ед.) и коэффициент вариации ( $KV$ , %)) за 6-минутный период тестирования, когда хвост животного был преимущественно неподвижен. Одновременно проводили дистанционную ИКТ для регистрации температуры поверхности кожи средней части хвоста крысы с помощью тепловизора Flir SC660 с широкоугольным объективом (Flir Systems, Швеция), установленного на настольном штативе под углом  $45^\circ$  к горизонтальной поверхности на расстоянии 50 см до объекта исследования (рис. 1).

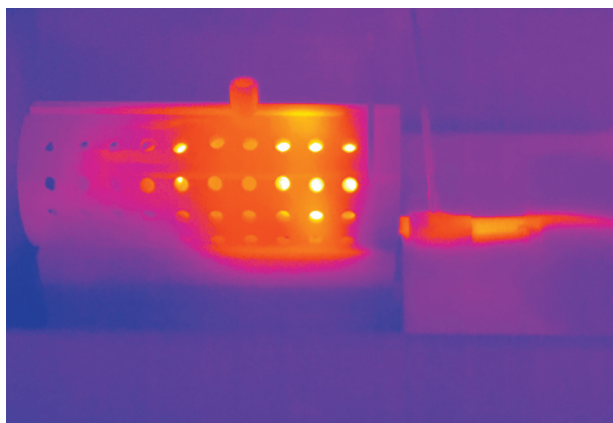


Рис. 1. Дистанционная ИКТ и ЛДФ экспериментальных биообъектов

Процедура ИКТ включала динамическую непрерывную видеозапись термограмм с разрешением  $640 \times 480$  пикселей с передачей видеоинформации на ноутбук по интерфейсу IEEE 1394 при индивидуальном исследовании биообъектов. Обработку термограмм осуществляли с помощью программного обеспечения ThermoCAM Researcher Pro (Flir Systems). Для каждого животного определены средние, наименьшие и наибольшие значения максимальной температуры поверхности кожи хвоста за период тестирования и показатели линейного тренда для временного ряда температурной кривой. В качестве результирующего показателя термографического исследования использовали значения максимальной температуры поверхности кожи площадной области середины хвоста. Продолжительность видеосъемки термограмм с интервалом 1 сек составляла 6 мин.

Параметры микроклимата (температура и относительная влажность воздуха, скорость ветра, атмосферное давление) в лабораторном помещении были постоянными. Температура воздуха находилась в пределах  $22-24^\circ\text{C}$ , относительная влажность воздуха составляла 60–70%. Текущие значения температуры и относительной влажности воздуха вводили в окно настроек тепловизора перед исследованием каждого животного. В лабораторном помещении исключали посторонние источники света, тепла и сквозняки.

Для расширения диапазона варьирования показателей микроциркуляции крови животных после фонового контрольного исследования подвергали воздействию пониженного атмосферного давления различной амплитуды (0.25–0.6 атм) в течение 3–5 мин для моделирования состояния острой гипобарической гипоксии. Вакуумная лабораторная камера состояла из эксикатора и вакуумного насоса. Сразу после воздействия у животных определяли температурные показатели и оценивали состояние периферического кровотока. В качестве контроля использовали данные ИКТ и ЛДФ, полученные при выполнении фоновых индивидуальных исследований перед проведением модельных экспериментальных воздействий.

Анализ и сопоставление данных ЛДФ и ИКТ проводили с помощью статистических методов корреляционно-регрессионного анализа (встроенные статистические функции офисного пакета Microsoft Excel и прикладное программное обеспечение StatBase).

Процедуры экспериментов на животных соответствовали требованиям Хельсинкской декларации 1975 г. (пересмотр 1983 г.).

**Результаты.** При отсутствии каких-либо патологических процессов и стабильном функциональном состоянии организма температурные показатели, полученные при тепловизионном исследовании, практически не изменялись в процессе тестирования. При моделировании острой гипобарической гипоксии имелась разнонаправленная динамика определенных, а в ряде случаев существенных изменений температуры поверхности кожи хвоста подопытных крыс в зависимости от амплитуды и длительности снижения давления воздуха, а также времени, прошедшего после проведения эксперимента. Метод ЛДФ практически мгновенно реагировал на локальные изменения микроциркуляции крови, и уровень капиллярного кровотока в основном был стабильным в процессе тестирования. При этом температурные показатели ИКТ, характеризующие нагрев или охлаждение поверхности ткани в результате изменений периферического кровотока, менялись постепенно. В случае наличия выраженной динамики температурных изменений для индивидуальных сопоставлений с результатами ЛДФ дифференцированно использовали наибольшие температурные значения динамической ИКТ при усилении периферического кровотока и наименьшие — при его снижении.

Сопоставление данных ЛДФ и ИКТ выявило линейную зависимость с корреляционной связью средней силы (коэффициент корреляции ( $r$ ) = 0.66) изменений абсолютных показателей тканевого кровотока и температуры поверхности кожи хвоста крыс. Полученные данные свидетельствуют о наличии связи между изменениями показателей периферического кровотока и температуры поверхности кожи хвоста крыс. Снижение тканевого кровотока сопровождалось уменьшением температуры, при усилении перфузии крови по путям микроциркуляции происходило

увеличение температуры поверхности кожных покровов хвоста лабораторных крыс. Между изменениями показателей variabilityности флюометрических и термографических данных (среднеквадратическое отклонение, дисперсия, размах, коэффициент вариации) статистически значимых взаимосвязей выявлено не было.

Для практического применения, в том числе с целью стандартизации, унификации и сопоставления с результатами разных исследований, наибольший интерес представляет использование в качестве исходных данных относительных величин, характеризующих изменения уровня тканевого кровотока и положительный или отрицательный прирост температуры относительно контрольных данных или показателей выбранных групп сравнения. В частности, для проведения сравнительных исследований и анализа эффектов воздействия различных факторов существенное значение имеет сопоставление относительных показателей положительного или отрицательного прироста температуры, определяемого как разница параметров, зарегистрированных при термографическом исследовании одних и тех же биообъектов до и сразу после изучаемого воздействия. Относительные показатели также наиболее часто используют для оценки изменений по разработанным градациям и классификациям степени выраженности проявлений патологии, функциональных перестроек и реакций.

Для показателей ЛДФ изменения микрокровоотока определяли в процентах по отношению к среднему значению контрольной группы или индивидуальным фоновым величинам ( $\Delta M$ , %); изменения температуры оценивали по абсолютной разнице экспериментальных и контрольных среднегрупповых или фоновых показателей ( $\Delta T$ , °C).

Установлены однотипные парные линейные регрессионные кривые изменений относительных показателей температуры поверхности кожи хвоста крыс в зависимости от интенсивности микроциркуляторной перфузии при использовании в качестве исходных данных отношения индивидуальных показателей как к среднегрупповым статистикам, так и к парным фоновым контрольным параметрам (рис. 2).

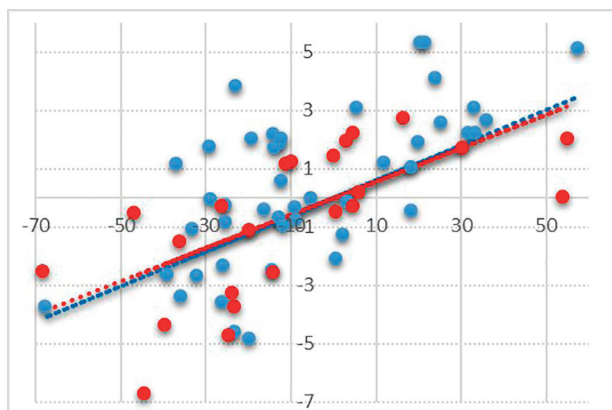


Рис. 2. Взаимосвязь относительных показателей изменения микроциркуляции крови и прироста температуры поверхности кожи хвоста лабораторных крыс

Примечание: по оси абсцисс — изменение периферического кровотока (%), по оси ординат — прирост температуры поверхности кожи хвоста крыс (°C). Синие точки и линия — данные отношения к средним показателям контрольной группы, красные — по отношению к индивидуальным данным фонового исследования.

Свободный член эмпирических уравнений регрессии, характеризующий величину прироста температуры при отсутствии изменений относительных показателей ЛДФ, исключен из результатов регрессионного анализа, поскольку существенно не отличался от нулевых значений. Последнее свидетельствует об отсутствии изменений температуры при постоянных (не меняющихся) уровнях микроциркуляции крови. Величины коэффициентов уравнений регрессии, характеризующие угол наклона кривой положительного или отрицательного прироста температурных показателей в зависимости от изменений уровня микроциркуляции крови, были практически одинаковыми. Несколько лучшие статистические показатели аппроксимации получены при использовании в качестве исходных данных параметров ЛДФ и ИКТ относительно результатов фоновых контрольных исследований.

Уравнение регрессии показателей прироста температуры в зависимости от изменения уровня кровотока в МЦР кожи хвоста крыс имеет вид  $\Delta T = 0.06 \cdot \Delta M$  ( $r = 0.68$ ; коэффициент Фишера для модели ( $F$ ) = 19 (степени свободы ( $DF$ ) = 1/25; уровень значимости ( $p$ ) = 0), где  $\Delta T$  — прирост (отрицательный или положительный) температуры поверхности кожи хвоста крыс, °C;  $\Delta M$  — изменение (снижение или усиление) тканевого кровотока в коже, %.

Установленная линейная регрессионная зависимость свидетельствует о том, что при снижении (увеличении) кровотока по капиллярным микрососудам происходит пропорциональное уменьшение (увеличение) температуры поверхности кожи хвоста у лабораторных крыс. В частности, при диапазоне снижения или усиления тканевого кровотока до 10, 10–25, 25–40 и более 40% от исходных (фоновых контрольных) показателей будет иметь место уменьшение или увеличение температуры поверхности кожи в диапазоне до 0.6, 0.6–1.2, 1.2–1.8 и более 1.8°C соответственно. Приведенные диапазоны снижения температурных показателей соответствуют степени выраженности недостаточности микроциркуляции крови: 1-я степень — обратимые и компенсированные изменения и нарушения и структуры микрососудов; 2-я степень — стойкие изменения гемодинамики и структуры микрососудов; 3-я степень — выраженные структурные и гемодинамические расстройства с реологическими сдвигами; 4-я степень — угнетение тканевого кровотока с локальными стазами и нарушениями проницаемости стенки микрососудов [3].

Классификация изменений количественных физиологических показателей по градациям в первую очередь необходима при проведении исследований в экспериментальной медицине для определения бинарных диагностических показателей, характеризующих отсутствие или наличие у биообъектов патологии различной степени выраженности (тяжести). Эти данные являются исходными для определения частоты встречаемости признаков и построения вероятностных параметрических зависимостей для прогностической оценки эффективности и безопасности воздействия на живой организм вредных и опасных факторов.

Для определения значимости использования ИКТ в качестве метода диагностики нарушений микроциркуляции крови при проведении экспериментальных медицинских исследований построена характеристическая кривая, проведен ROC-анализ и определены статистические показатели чувствительности и специфичности теста. В качестве исходных данных ис-

пользованы показатели прироста для парных данных температуры фонового и экспериментального тестирования и бинарные показатели наличия или отсутствия существенного снижения микроциркуляции крови по градации не менее 2-й степени (стойкие изменения гемодинамики и структуры микрососудов). Площадь под характеристической кривой составляла 0.93 (рис. 3), чувствительность и специфичность метода ИКТ для оценки микроциркуляторных нарушений, по данным проведенного экспериментального исследования, составляла 85 и 60% соответственно.

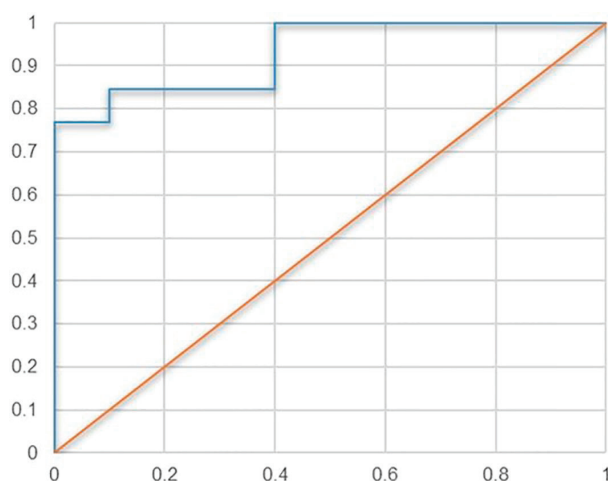


Рис. 3. Характеристическая кривая диагностической способности использования ИКТ для оценки степени снижения уровня тканевого кровотока

Примечание: по оси абсцисс — показатель 1-специфичность, по оси ординат — показатель чувствительности (от 0 до 1). Диагональная линия соответствует «бесполезному» классификатору.

Полученные результаты свидетельствуют о достаточно хорошей прогностической силе и эффективности использования ИКТ для определения состояния и изменений микроциркуляции крови в коже хвоста лабораторных крыс.

**Обсуждение.** Система микроциркуляции крови в силу своей структурной организации и выполняемым функциям обеспечения жизнедеятельности организма играет ключевую роль в патогенезе различных заболеваний. Изменения и нарушения системы микроциркуляции крови лежат в основе развития адапционно-компенсаторных реакций и перестроек или различных осложнений, коррекция состояния периферического кровотока в значительной степени определяет возможности восстановления нарушенных структур и функций в процессе лечения и выздоровления. МЦР одним из первых вовлекается в патологический процесс при различных заболеваниях, и изменения микроциркуляции крови являются в большинстве случаев единственной неотъемлемой частью функциональных и адапционно-компенсаторных реакций и перестроек в живом организме в ранние сроки после воздействия разнообразных экстремальных факторов, когда другие патологические изменения еще не успевают развиться или не могут быть зарегистрированы с помощью современного диагностического оборудования. Наиболее типичные стереотипные неспецифические собственно микрососудистые изменения в первую очередь в разных комбинациях проявляются в виде вазокон-

стрикции артериолярной части МЦР, вазодилатации капиллярно-посткапиллярно-венулярного его отдела, которые, как правило, сопровождаются внутрисосудистыми изменениями агрегатного состояния эритроцитов и реологических свойств крови, нарушениями проницаемости стенки сосудов капиллярного типа, являющихся также основной составной частью гематоэнцефалического и аэрогематического барьеров в центральной нервной системе (ЦНС) и легких соответственно. Поскольку основными транспортными функциями путей микроциркуляции являются доставка к тканям и клеткам кислорода и удаление отработанного углекислого газа, изменения периферического кровотока в первую очередь приводят к развитию гипоксии и нарушениям функционирования рабочих клеточных и тканевых структур ЦНС и жизненно важных внутренних органов.

В клинической практике основное диагностическое значение имеют преимущественно проявления снижения микроциркуляции, сопутствующие в основном хроническим заболеваниям разной этиологии. В связи с этим разработанная классификация нарушений микроциркуляции [3] касается случаев, при которых имеется уменьшение показателей тканевой перфузии. С другой стороны, как положительное, так и отрицательное значение для жизнедеятельности в целом и работоспособности в частности могут иметь феномены тотального или локального усиления капиллярного микрокровотока, например, при эмоциональных и физических нагрузках как проявления адаптации, на ранних стадиях генерализованных и локальных воспалительных процессов в качестве признака компенсаторных перестроек, а также в результате проведения лечебных мероприятий при использовании медикаментозных средств и физиотерапевтических процедур. Особое место занимают ранние эффекты острых воздействий экстремальных факторов разной природы, где основное внимание уделяют не только сохранению здоровья в последующем (в отдаленные сроки). В ряде экстремальных ситуаций основным вопросом для обеспечения жизнедеятельности и выживаемости является сохранение эффективной профессиональной работоспособности некоторых категорий специалистов. Во время и в ранние сроки после сильных и интенсивных воздействий вредных и опасных экстремальных факторов при отсутствии явных, в том числе не совместимых с жизнью травматических механических повреждений возникают преимущественно или исключительно сосудистые патологические реакции на уровне системы микроциркуляции крови, обеспечивающие функционирование ЦНС и жизненно важных внутренних органов и систем. Примечательно, что в отличие от хронической патологии значительные нарушения микроциркуляции крови в основном не носят стационарного (постоянного) характера. Явления гиперемии и анемии разной степени выраженности могут менять друг друга и проявляться в разных сочетаниях в зависимости от времени, прошедшего после воздействия разной силы. В экспериментальной медицине в этих ситуациях использование неинвазивной дистанционной динамической ИКТ биообъектов, находящихся в свободном поведении, может иметь решающее значение для оценки степени тяжести повреждений, общего состояния и работоспособности биомоделей человека. При этом тепловизионная регистрация не требует проведения каких-либо предварительных манипуляций и фиксации животных, а также может быть использована для одновременно-

го дистанционного термографического исследования групп экспериментальных биообъектов.

Основным регулятором излучаемого организмом тепла, определяющим температуру его поверхности, является кровь, циркулирующая в сосудистой сети микроциркуляторного русла, расположенной на некоторой глубине в тканях поверхностных покровов тела. Данные морфофункциональные особенности позволяют использовать дистанционную неинвазивную ИКТ для косвенной оценки состояния и изменений периферического кровообращения, являющихся основными или единственными показателями негативного биологического действия на экспериментальные биомодели острых экстремальных факторов различной природы, особенно в ранние сроки после воздействия.

Применительно к решению практических прикладных задач оценивания и прогнозирования эффектов и медицинских последствий неблагоприятного биологического действия различных экстремальных факторов в ранние сроки необходимо учитывать, что существенные нарушения микроциркуляции крови приводят к развитию гипоксии, обуславливающей в конечном итоге ограничения или утрату физической работоспособности, к нарушениям памяти и когнитивных функций, а также к психоэмоциональным расстройствам. В дальнейшем, в более поздние сроки после воздействия, изменения в системе микроциркуляции крови являются составными патогенетическими звеньями развития процессов и состояний, требующих госпитализации и лечения пострадавших, а также в тяжелых случаях приводящих к летальному исходу.

В настоящее время совершенствованию приборного оборудования и методологии проведения тепловизионных исследований в клинической медицине уделяется достаточное внимание [4–6]. Одним из актуальных направлений развития дистанционной ИКТ является разработка методических подходов тепловизионного тестирования в экспериментальной медицине, где в качестве объектов исследования используют лабораторных животных, являющихся с известными допущениями простейшими биомоделями человека. Экспериментальные биообъекты разных видов в достаточных по объему выборочных совокупностях в составе контрольных и подопытных групп исследуют в условиях воздействия разных по силе и продолжительности малоизученных и неизвестных вредных и опасных факторов.

Наиболее доступной частью тела для одновременной оценки состояния периферического кровотока у лабораторных крыс является хвост животных, где на коже отсутствует густой шерстяной покров. При этом необходимо учитывать, что процедуры однократной и повторной депиляции кожи являются еще одним дополнительным неконтролируемым стрессором для биообъектов.

Ключевой особенностью и преимуществом использования дистанционной ИКТ в экспериментальной медицине является возможность бесконтактного, не ограниченного во времени исследования биообъектов (подопытных биомоделей человека) в свободном поведении (в естественных условиях обитания, содержания или функционального тестирования при различных нагрузочных пробах) без ручных манипуляций с животным и применения средств и способов иммобилизации, наркоза или введения седативных, обезболивающих средств и миорелаксантов. При проведении ИКТ одновременно с регистрацией

температурных показателей возможно выполнение разнообразных тестов оценки функционального состояния экспериментальных животных при использовании открытых арен. Получаемые данные ИКТ также можно использовать в экспериментах на биообъектах в качестве предикторов для оценки степени выраженности и частоты встречаемости (вероятности возникновения) психоэмоциональных нарушений и неврологических расстройств (реакции избегания, тревожно-фобических, депрессивных состояний, гиперактивности, панических реакций, симптомов неврологического дефицита), ограничения или утраты физической работоспособности и эффективности целенаправленного оперантного поведения, являющегося простейшим экспериментальным прототипом умственной работоспособности и операторской деятельности человека.

Проводимые в настоящее время тепловизионные исследования биообъектов разных видов направлены на выявление термометрических предикторов и параметрических зависимостей для оценки изменений кровотока в периферической части сердечно-сосудистой системы и связанных с ними показателей степени выраженности и вероятности (риска) возникновения нарушений и ограничений психоэмоционального состояния, работоспособности и поведения у экспериментальных биомоделей человека, в частности в ранние сроки после воздействий вредных и опасных факторов разной природы (механического, травматического, барического, термического, электромагнитного, радиационного и другого генеза).

Установленные параметрические статистические зависимости и градации изменений термографических показателей предназначены для прогностической оценки (диагностики) состояния системы микроциркуляции крови и определения влияния нарушений периферического кровообращения на поведение и работоспособность экспериментальных биообъектов во время и в ранние сроки после воздействия экстремальных факторов различной природы. Выявленные градации изменений термографических данных также могут быть использованы для определения зависимостей и оценки вероятностных показателей возникновения нарушений и ограничений физической работоспособности, психоэмоционального состояния, памяти и когнитивных функций у экспериментальных биообъектов в зависимости от параметров воздействия вредных и опасных факторов различной природы.

**Заключение.** С помощью метода ЛДФ и динамической дистанционной ИКТ определены параметры состояния микроциркуляции крови и температурные показатели поверхности кожи хвоста лабораторных крыс. Снижение тканевого кровотока сопровождалось уменьшением температуры, при усилении перфузии крови по путям микроциркуляции происходило увеличение температуры поверхности кожных покровов. Определены количественные критерии экспериментальной диагностики в виде граничных величин и диапазонов температурных показателей для оценки разной степени выраженности нарушений микроциркуляции крови (периферической гемодинамики). При снижении или усилении тканевого кровотока до 10, 10–25, 25–40 и более 40% от исходных (фоновых контрольных) показателей отрицательный или положительный прирост температуры поверхности кожи составлял до 0.6, 0.6–1.2, 1.2–1.8 и более 1.8°C соответственно. Полученные данные свидетельствуют о достаточно хорошей прогностической силе и возмож-

ности эффективного использования ИКТ для определения состояния и изменений микроциркуляции крови в коже хвоста лабораторных крыс. Установленные зависимости экспериментальных данных ЛДФ и ИКТ свидетельствуют о том, что результаты тепловизионного исследования можно использовать в качестве критерия для прогностической оценки состояния и степени выраженности изменений кожного периферического кровотока у лабораторных крыс.

**Конфликт интересов** не заявляется.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования, получение и анализ данных — А. В. Даценко, Т. В. Фомина, И. А. Дёшин; интерпретация результатов — А. В. Даценко, Т. В. Фомина, И. А. Дёшин, В. И. Казьмин; написание статьи — А. В. Даценко, Т. В. Фомина; утверждение рукописи — А. В. Даценко.

#### References (Литература)

1. Chernuh AM, Aleksandrov PN, Alekseev OV. Mikrocirkuljacija. M.: Meditsina, 1984; 432 p. Russian (Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. М.: Медицина, 1984; 432 с.).
2. Krupatkin AI, Sidorov VV, eds. Lazernaja dopplerovskaja floumetrija mikrocirkuljacji krvi: Rukovodstvo dlja vrachej. M.: Meditsina, 2005; 256 p. Russian (Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей / под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. М.: Медицина, 2005; 256 с.).
3. Kozlov VI, Azizov GA, Gurova OA, Litvin FB. Lazernaja dopplerovskaja floumetrija v ocenke sostojanija i rasstrojstv mikrocirkuljacji krvi. M.: Peoples' Friendship University of Russia, 2012; 32 p. Russian (Козлов В. И., Азизов Г. А., Гурова О. А., Литвин Ф. Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке

состояния и расстройств микроциркуляции крови. М.: РУДН, 2012; 32 с.).

4. Skripal AV, Sagaydachnyy AA, Usanov DA. Teplovizionnaya biomeditsinskaya diagnostika. Saratov: Saratov University, 2009; 118 p. Russian (Скрипаль А. В., Сагайдачный А. А., Усанов Д. А. Тепловизионная биомедицинская диагностика. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 2009; 118 с.).

5. Ring EF, Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. *Physiol Meas* 2012; 33 (3): R33–46.

6. Rekant SI, Lyons MA, Pacheco JM, et al. Veterinary applications of infrared thermography. *Am J Vet Res* 2016; 77 (1): 98–107.

7. Datsenko AV, Kazmin VI. Use of a remote infrared thermography in experimental medicine at extreme influences (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (4): 685–691. Russian (Даценко А. В., Казьмин В. И. Использование дистанционной инфракрасной термографии в экспериментальной медицине при экстремальных воздействиях (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (4): 685–691).

8. Lecorps B, Rödel HG, Féron C. Assessment of anxiety in open field and elevated plus maze using infrared thermography. *Physiol Behav* 2016; 157: 209–216.

9. Samoilov AS, Kulchitskaya DB, Kolbakhova SN. Optimal frequency characteristics of impulse laser in treatment of patients with atherosclerosis of blood vessels in lower extremities. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (4): 599–601. Russian (Самойлов А. С., Кульчицкая Д. Б., Колбахова С. Н. Выбор оптимальных частотных характеристик импульсных лазерных воздействий для лечения больных атеросклерозом сосудов нижних конечностей. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (4): 599–601).

10. Vainer BG, Morozov VV. Infrared thermography-based biophotonics: Integrated diagnostic technique for systemic reaction monitoring. *Physics Procedia* 2017; 86: 81–85.

УДК 613.6

Оригинальная статья

### МОДИФИЦИРОВАННАЯ МЕТОДИКА ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЛЕГКИХ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

**В. А. Ивашин** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, ведущий научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **В. И. Кезик** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, старший научный сотрудник; **В. П. Соловьев** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, ведущий научный сотрудник, кандидат медицинских наук.

### THE MODIFIED ASSESSMENT TECHNIQUE OF THE CONDITION OF LUNGS AT THE EXPERIMENTAL ANIMALS AT EXTREME EXPOSURES

**V. A. Ivashin** — State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Leading Researcher, Candidate of Medical Sciences; **V. I. Kezik** — State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Senior Researcher; **V. P. Solovyev** — State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Leading Researcher, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 9.11.2017 г.

Дата принятия в печать — 21.12.2017 г.

**Ивашин В. А., Кезик В. И., Соловьев В. П. Модифицированная методика оценки состояния легких у экспериментальных животных при экстремальных воздействиях. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (4): 907–912.**

**Цель:** разработать модифицированную методику измерения комплекса биофизических показателей легких, позволяющую оценить степень их поражения (от легкой, средней до тяжелой) и за короткое время провести экспресс-оценку состояния легких у большого количества экспериментальных животных разных видов при различных экстремальных воздействиях для последующей экстраполяции этих данных на человека. **Материал и методы.** Работа выполнена на кроликах породы шиншилла массой 2,5–3,0 кг и овцах массой 25–35 кг. Определяли массу легких и их объем, затем рассчитывали величины биофизических показателей: удельную плотность воздушных и спавшихся легких; их соотношение — показатель АЛЬФА; объем остаточного воздуха в легких. **Результаты.** Получены значения основных биофизических показателей легких экспериментальных животных в норме. Разработана шкала оценки состояния и степени поражения легких экспериментальных животных по сравнению с контролем. **Заключение.** Предложенная методика экспресс-оценки состояния легких по биофизическим показателям позволяет быстро и объективно выявить значимые поражения легких у лабораторных животных. Простота проведения и доступный набор необходимого оборудования дают возможность использовать данную методику при проведении исследований в области экспериментальной патологии легких.