

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АКУСТОТЕРМОМЕТРИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРНОГО ПОЛЯ В ПРЕДПЛЕЧЬЕ ЧЕЛОВЕКА

© 2019 г. А. А. Аносов^{a, b, *}, А. В. Ерофеев^a, А. Д. Мансфельд^c

^aФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) ул. Трубецкая 8/2, Москва, 119991 Россия

^bИнститут радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН ул. Моховая 11/7, Москва, 125009 Россия

^cИнститут прикладной физики РАН ул. Ульянова 46, Нижний Новгород, 603950 Россия

*e-mail: anosov.aa@lmsmi.ru

Поступила в редакцию 05.12.2018 г.

После доработки 08.02.2019 г.

Принята к публикации 20.03.2019 г.

Методом пассивной акустической термометрии измерена глубинная (акустостоярковая) температура в предплечье испытуемых при нанесении разогревающих мазей на кожу. В первые 5–10 мин зарегистрировано уменьшение акустостоярковой температуры на 3–6°C. После этого значения акустостоярковой температуры возвращались на уровень, который был до нанесения мази. Уменьшение глубинной температуры мы связываем с тем, что при измерениях использовался гель комнатной температуры. С одной стороны, нанесение на кожу “холодного” геля должно снижать поверхностный кровоток. Однако, использование разогревающих мазей временно блокировало этот процесс. В результате во внутренние ткани предплечья поступала “холодная” кровь из приповерхностных капилляров, что приводило к охлаждению тканей. Эффект был учтен в рамках уравнения теплопроводности с кровотоком путем изменения используемого в уравнении параметра, а именно температуры притекающей крови. Рассчитанная с использованием уравнения теплопроводности временная зависимость акустостоярковой температуры согласуется с экспериментальными данными.

Ключевые слова: тепловое акустическое излучение, уравнение теплопроводности с кровотоком, акустостоярковая температура

DOI: 10.1134/S0320791919040026

ВВЕДЕНИЕ

В ряде медицинских задач важны неинвазивные безболезненные измерения глубинной температуры участков тела человека. В настоящее время для этого разрабатываются различные методы [1–3], имеющие свои преимущества и недостатки. Например, для измерения глубинной температуры участков тела человека можно использовать пассивную акустическую термометрию [4–7], которая позволяет восстановить температурное распределение с миллиметровым разрешением на глубине вплоть до 5–8 см [8–10]. При разработке алгоритмов восстановления можно восстанавливать не саму температуру, а теплофизические параметры [11–14], например, параметры уравнения теплопроводности с учетом кровотока (уравнения Пеннеса [15, 16]), которому подчиняется температурное распределение $T(t, x)$. В одномерном случае уравнение Пеннеса выглядит следующим образом:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = a^2 \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} - \eta(T - T_0), \quad (1)$$

где t – время, x – ось, направленная вглубь предплечья, T_0 – температура притекающей крови, которую принято брать равной 37°C – температуре теплового ядра организма, η – удельный кровоток, a^2 – коэффициент температуропроводности. Представляется интересным посмотреть условия, при которых уравнение (1) модифицируется. Например, выделяют температурно-зависимую и не зависящую от температуры составляющие кровотока [17].

В настоящей работе мы исследовали уравнение (1) методом пассивной акустической термометрии. Мы увеличивали поверхностный кровоток в предплечье путем нанесения разогревающих мазей на кожу. При этом нанесение на кожу геля для ультразвуковых исследований, что необходимо при акустической термометрии, должно было снижать поверхностный кровоток. В результате в течение некоторого времени после нанесения мази измеренная глубинная температура значительно снижалась. В рамках модели, описываемой уравнением (1), это могло быть связано с из-

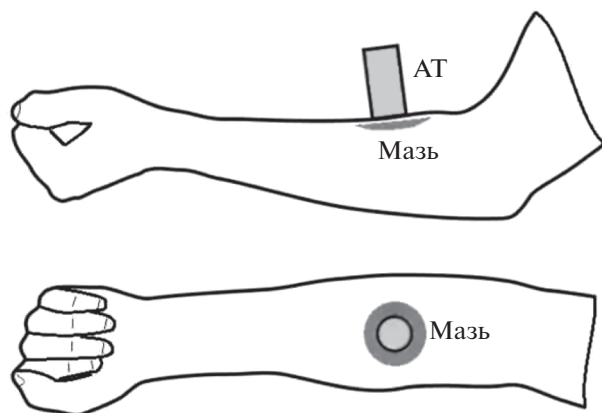


Рис. 1. Схема измерения акустяркостной температуры предплечья. АТ — датчик акустотермометра.

менением параметра T_0 — температуры притекающей крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для измерений теплового акустического излучения был использован многоканальный акустотермограф [18, 19], разработанный в ИПФ РАН (полоса пропускания 1.6–2.5 МГц, пороговая чувствительность при времени интегрирования 10 с — 0.2 К). Принимаемые акустические сигналы преобразовывались в электрические, которые усиливались, проходили через квадратичный детектор и усреднялись в течение 30 мс. С выходов многоканального акустотермографа сигналы подавались на 14-ти разрядный многоканальный АЦП Е14-140 (ЗАО “L-Card”, Москва, Россия) с частотой дискретизации 1 кГц на один канал. Разработанная программа проводила дальнейшее усреднение данных.

Для измерения поверхностной температуры руки использовался портативный компьютерный термограф ИРТИС-2000 (ООО “Иртис”, Москва, Россия) с чувствительностью к перепаду температур (на уровне 30°C) 0.05 К, регистрировавший тепловое электромагнитное излучение в инфракрасном (ИК) диапазоне 3–5 мкм.

Для изменения кровотока на предплечье испытуемого (см. рис. 1) наносили различные мази: Капсикам, Финалгон, скипидарную мазь. Представленное в инструкции по применению фармакологическое действие Капсикама и Финалгона сходно: мази обладают сосудорасширяющим действием, о Капсикаме говорится как о разогревающей мази, действие Финалгона сопровождается ощущением тепла. После нанесения Капсикама температура кожи повышается на 1–2°C в течение 2–3 ч. Скипидарная мазь разогревающего действия не оказывает, при этом скипидар жи-

вичный (или терпентиновое масло) входит в состав Капсикама.

Эксперимент проводили следующим образом. С помощью термографа измеряли поверхностные температуры предплечий. Затем на левое предплечье наносили в первый раз гель для УЗИ “Медиагель”. Продолжали измерять поверхностные температуры предплечий и начали измерять акустяркостную температуру левого предплечья. Эти измерения проводили для контроля. Акустотермометрический датчик находился при комнатной температуре в кювете, которая являлась акустическим черным телом. При измерении датчик вынимали из кюветы, после чего помещали его обратно. Стерили гель с левого предплечья и на оба предплечья нанесли мазь. Из тюбиков выдавливали объем 60 ± 15 мкл. Размер пятна составлял 50 ± 5 мм. Во второй раз на левое предплечье нанесли гель и продолжили измерять акустяркостную температуру. Параллельно продолжали измерять поверхностные температуры предплечий. Измерения проводили на двух испытуемых возрастом 56 лет и 53 года.

МОДЕЛЬ

Предполагается, что нанесение разогревающих мазей на кожу увеличивает кровоток в предплечье. Согласно уравнению (1) это приводит к увеличению глубинной температуры. Если разогревающая мазь не используется, то нанесение геля комнатной температуры на кожу должно снижать поверхностный кровоток, что позволяет организму уменьшить теплоотдачу в окружающую среду. Нанесение на кожу и разогревающей мази, и геля приводит в действие конкурирующие процессы — увеличения и уменьшения кровотока. В предлагаемой модели этот процесс определяется изменением температуры притекающей крови T_0 — параметра уравнения (1).

Для определения глубинной температуры $T(t, x)$ численно решалось уравнение (1). Момент нанесения мази задавался как $t = 0$. Момент начала измерений (момент первого нанесения геля на кожу) определялся как $t_0 < 0$. При этом в течение первых нескольких минут t^* после нанесения разогревающих мазей температуру притекающей крови изменяли:

$$T_0 = \begin{cases} 37^\circ\text{C}, & \text{если } t_0 \leq t < 0 \text{ или } t \geq t^*, \\ T_0^*, & \text{если } 0 \leq t < t^*. \end{cases}$$

Также для временного промежутка, следующего за нанесением мази, увеличивали кровоток в k раз:

$$\eta = \begin{cases} \eta_0, & \text{если } t < 0, \\ k\eta_0, & \text{если } t \geq 0. \end{cases}$$

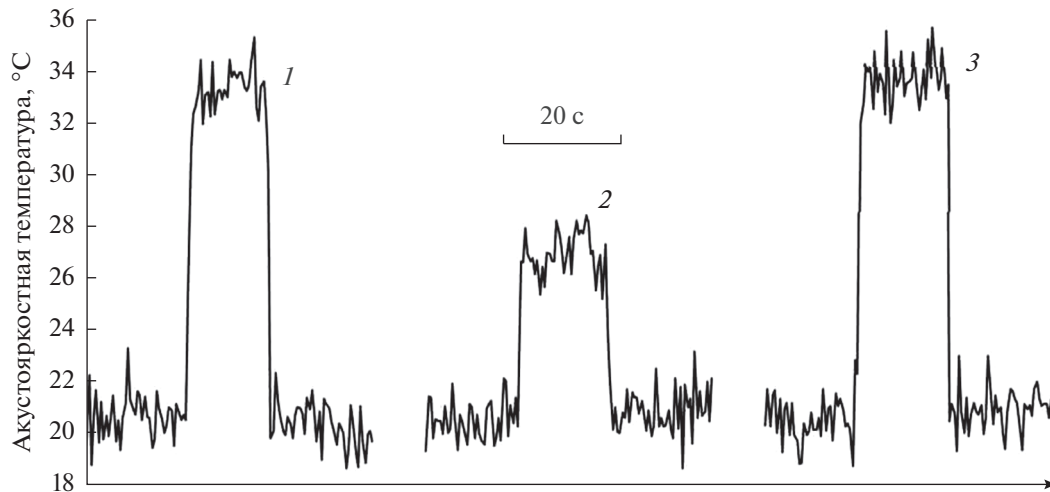


Рис. 2. Запись акустической температуры кюветы с датчиком (низкий уровень сигнала) и предплечья (высокий уровень) до нанесения Капсикама (1), через минуту после (2) и через час после нанесения (3). Частота измерений – 2 Гц.

В качестве начального условия мы взяли стационарное решение уравнения теплопроводности (1):

$$T(x, t_0) = T_0 + \frac{(T_{\text{surf}0} - T_0) \left[\text{sh} \left(\sqrt{\eta_0/a^2} (d-x) \right) + \text{sh} \left(\sqrt{\eta_0/a^2} x \right) \right]}{\text{sh} \left(\sqrt{\eta_0/a^2} d \right)}, \quad (2)$$

где $T_{\text{surf}0}$ – измеренная ИК термографом поверхностная температура предплечья до нанесения геля, температуру притекающей крови брали равной $T_0 = 37^\circ\text{C}$, $d = 8$ см – толщина предплечья.

Граничные условия определялись по результатам измерений поверхностных температур ладонной ($x = 0$) и тыльной ($x = d$) поверхностей предплечья $T(0, t) = T_{\text{surf palm}}$ и $T(d, t) = T_{\text{surf back}}$.

В эксперименте основной измеряемой величиной являлась акустическая температура. Это интегральная характеристика, равная температуре акустического черного тела, создающего такую же плотность потока теплового акустического излучения, как и исследуемый объект. Акустическая температура в условиях эксперимента определяется выражением [20]:

$$T_A(t) = \int_0^d \gamma T(t, x) \exp(-\gamma x) dx, \quad (3)$$

где γ – коэффициент поглощения ультразвука (по интенсивности). В данной модели предполагается, что исследуемая среда акустически однородна, и коэффициент поглощения не зависит от температуры. Решение уравнения (3) получали численно. Отметим, что акустическая температура определяется, согласно интегралу (3), глубинной температурой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 2 для примера представлены временные зависимости акустической температуры, полученные до нанесения на кожу мази Капсикам (1), приблизительно через минуту после ее нанесения (2) и через час после нанесения (3). Низкий уровень сигнала соответствует акустической температуре кюветы (комнатной температуре) $20.8 \pm 0.2^\circ\text{C}$. Высокий уровень показывает акустическую температуру ладонной стороны левого предплечья. До нанесения мази акустическая температура предплечья с гелем составляла $33.7 \pm 0.2^\circ\text{C}$, через минуту после нанесения – $27.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$, через час после нанесения – $34.0 \pm 0.2^\circ\text{C}$.

Результаты измерения акустической температуры показаны на рис. 3. После нанесения мазей Капсикам и Финалгон (но не скипидарной мази!) в течение 5–10-и мин акустическая температура снизилась на статистически значимую величину: у испытуемого 1 после Капсикама на $5.6 \pm 0.8^\circ\text{C}$ и у испытуемого 2 после Финалгона на $2.8 \pm 0.3^\circ\text{C}$. Через приблизительно 10 мин значения акустической температуры возвращались на уровень, который был до нанесения мази. После нанесения скипидарной мази или в отсутствие мази значимого снижения акустической температуры у испытуемого 1 не было обнаружено.

Результаты измерения поверхностной температуры показаны на рис. 4. Через 40–50 мин поверхностная температура правого предплечья при нанесении и Капсикама, и Финалгона (но не скипидарной мази) у обоих испытуемых повысилась в среднем на $1.1 \pm 0.3^\circ\text{C}$, что, на наш взгляд, соответствует указанному в инструкции по применению Капсикама: “температура кожи повышается на $1-2^\circ\text{C}$ в течение 2–3 ч”. После нанесения всех

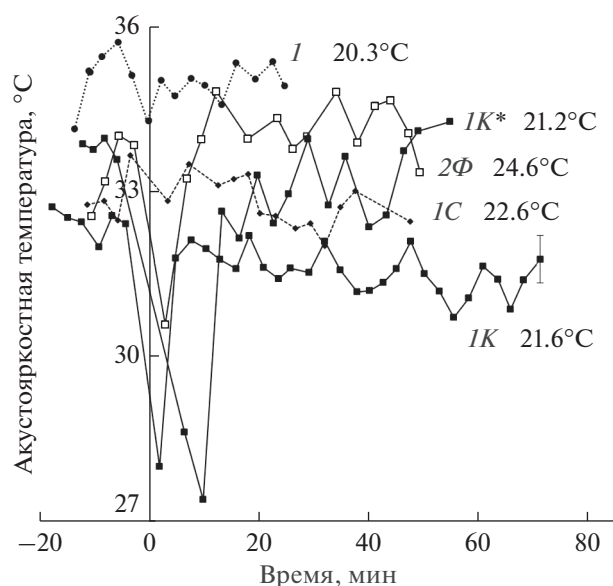


Рис. 3. Изменения во времени акустяркостной температуры левого предплечья испытуемого 1 при нанесении на кожу Капсикама (*ИК*), (*ИК**), при нанесении на кожу скипидарной мази (*ИС*), без мази (*I*); испытуемого 2 при нанесении на кожу Финалгона (*2Ф*). Указаны комнатные температуры. В нулевой момент времени на кожу нанесли мазь. Погрешность измерений для всех экспериментальных точек одинакова, показана для одной точки.

мазей (и Капсикама, и Финалгона, и скипидарной) в течение 5–10 мин поверхностная температура снизилась на статистически значимую величину: у испытуемого 1 после Капсикама и скипидарной мази на $1.3 \pm 0.3^\circ\text{C}$, у испытуемого 2 после Финалгона на $1.1 \pm 0.3^\circ\text{C}$. Это снижение поверхностной температуры отличается от снижения акустяркостной температуры тем, что, во-первых, поверхностная температура снизилась на меньшую величину, а во-вторых, тем, что поверхностная температура снизилась и после нанесения скипидарной мази, в то время как акустяркостная температура не менялась.

Снижение поверхностной температуры при нанесении на кожу мази является ожидаемым результатом. Причиной этого является изменение режима испарения с поверхности кожи. Значительного влияния на глубинную температуру это не оказывает, что подтверждается отсутствием значимого изменения акустяркостной (глубинной) температуры после нанесения на кожу скипидарной мази.

Важным и, на первый взгляд, парадоксальным является вывод о том, что в условиях эксперимента (при нанесении геля комнатной температуры на кожу) действие “разогревающих мазей” (Капсикама и Финалгона) в течение первых 5–10 мин приводит к уменьшению глубинной температуры

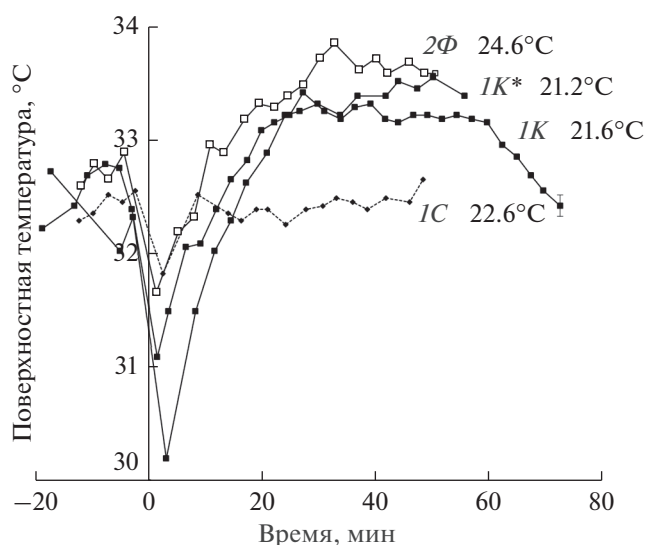


Рис. 4. Изменения во времени поверхностной температуры правого предплечья испытуемого 1 при нанесении на кожу Капсикама (*ИК*), (*ИК**), при нанесении на кожу скипидарной мази (*ИС*); испытуемого 2 при нанесении на кожу Финалгона (*2Ф*). Указаны комнатные температуры. В нулевой момент времени на кожу нанесли мазь. Погрешность измерений для всех экспериментальных точек одинакова, показана для одной точки.

на несколько градусов. По истечению этого времени указанный эффект прекращается.

Нам представляется, что уменьшение глубинной температуры сразу после нанесения разогревающих мазей связано с тем, что в результате действия мазей увеличивается поверхностный кровоток. В обычных условиях повышение кровотока приводит к усилению притока крови из теплового ядра организма и, как следствие, к нагреванию ткани. Если же кожа контактирует с гелем комнатной температуры, то кровь в приповерхностных капиллярах охлаждается, а увеличение поверхностного кровотока приводит к тому, что эта охлажденная кровь поступает во внутреннюю область, что приводит к снижению глубинной температуры. Если из этой цепочки событий убрать разогревающие мази, то поверхностный кровоток снизится, и внутренние ткани будут охлаждаться, но гораздо медленнее (см. рис. 3, *ИС*). Мы предполагаем, что использование разогревающих мазей временно блокировало снижение поверхностного кровотока. По-видимому, через 5–10 мин эта блокировка прекращается, поверхностный кровоток снижается, и в охлажденные области поступает нагретая кровь из глубины организма. Это приводит к восстановлению глубинной температуры.

В рамках уравнения (1) описанный процесс можно моделировать, изменяя температуру притекающей крови T_0 . На рис. 5 показан результат

расчета акустояростной температуры как функции времени (кривая 1). Параметры уравнения (1) были выбраны, исходя из литературных данных: коэффициент температуропроводности $a^2 = 0.12 \text{ мм}^2/\text{с}$ [21], кровоток $\eta_0 = 1.05 \text{ л/с}$ – близок кровотоку скелетных мышц [21]. Измеренная начальная температура на поверхности предплечья составляла $T_{\text{surf}0} = 32^\circ\text{C}$. Граничные температуры также измерялись в ходе эксперимента: для ладонной поверхности была взята средняя температура $T_{\text{surf palm}} = 26^\circ\text{C}$. Температура тыльной поверхности предплечья практически не менялась в ходе эксперимента $T_{\text{surf back}} = T_{\text{surf}0}$. Значения коэффициента $k = 1.3$ и времени $t^* = 5 \text{ мин}$ подбирались, чтобы наилучшим образом согласовать расчетную кривую и экспериментальные данные, которые были получены путем усреднения результатов трех экспериментов (см. рис. 3, 1К, 1К*, 2Ф). Температура притекающей крови во временном интервале $[0, t^*]$ равнялась температуре ладонной поверхности предплечья $T_0^* = T_{\text{surf palm}}$. Коэффициент поглощения $\gamma = 0.025 \text{ л/мм}$ был выбран исходя из литературных данных [21]. Как видно из рис. 5, расчетная временная зависимость акустояростной температуры в целом согласуется с экспериментальными данными.

Основные ограничения рассмотренной модели связаны с использованием одномерного по пространству уравнения и с однородностью анализируемых параметров. Например, предположение, что нанесение на кожу сосудорасширяющих мазей приведет к одинаковому усилению кровотока во всем предплечье, мягко говоря, не бесспорное. Однако, идеальное согласование экспериментальных данных, зависящих как от условий конкретного эксперимента, например, от комнатной температуры, так и от индивидуальных особенностей испытуемого, не входило в задачу нашего исследования.

Рассмотрим погрешность измерения акустояростной температуры, показанную на рис. 3. Каждое измерение продолжалось около 10 с (см. рис. 2). Для того чтобы получить температуру предплечья, мы должны были учесть температуру кюветы. Измерения акустояростной температуры кюветы (которая равна ее термодинамической температуре) проводили в течение 10 с до и после измерения предплечья. С учетом пороговой чувствительности акустотермометра (см. раздел “Материалы и методы”) приборная погрешность измерения температуры предплечья составляет около 0.24 К. Однако, анализ экспериментальных данных на рис. 3 показывает, что реальная погрешность больше и равна приблизительно 0.4 К. Причина этой ошибки – в случайно меняющихся условиях соприкосновения датчика с кожей при разных измерениях. Мы использовали специаль-

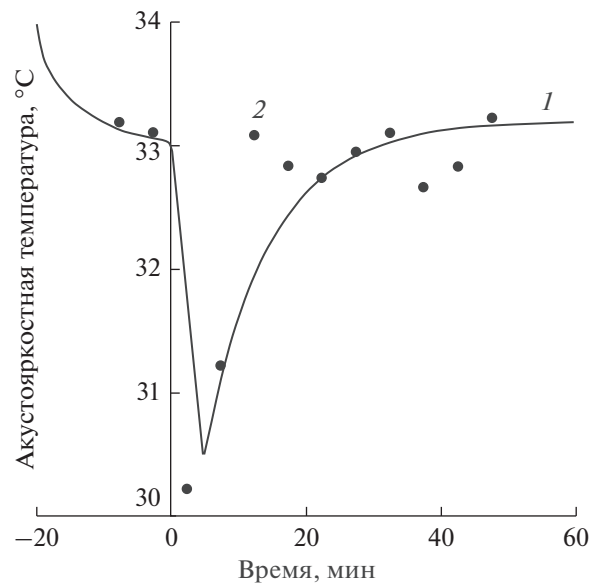


Рис. 5. Рассчитанная (1) и экспериментальная усредненная (2) акустояростные температуры как функции времени. В нулевой момент времени на кожу нанесли мазь. Усреднены данные кривых 1К, 1К*, 2Ф, представленных на рис. 3.

ные держатели датчика, что уменьшило погрешность по сравнению с ошибкой измерений, при которых датчик держали руками. Минимизация этой погрешности является одной из основных задач акустотермометрии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании пассивной акустической термометрии зарегистрировано уменьшение глубинной температуры при нанесении разогревающих мазей на кожу предплечья, что связано с увеличением поверхностного кровотока. Температура в предплечье определяется уравнением Пеннеса с модифицированным параметром – температурой притекающей крови.

Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствуют этическим стандартам институционального комитета по исследовательской этике и Хельсинской декларации 1964 года и ее последующим изменениям.

От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие.

Работа поддержана “Проектом повышения конкурентоспособности ведущих российских университетов среди ведущих мировых научно-образовательных центров” (5-100) и РФФИ, грант № 18-29-02052 мк, а также частично в рамках Госзадания Института прикладной физики РАН № 0035-2014-0008.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Winter L., Oberacker E., Paul K., Ji Y., Oezerdem C., Ghadjar P., Thieme A., Budach V., Wust P., Niendorf T.* Magnetic resonance thermometry: Methodology, pitfalls and practical solutions // *Int. J. Hyperthermia*. 2016. V. 32(1). P. 63–75.
2. *Pouch A.M., Cary T.W., Schultz S.M., Sehgal C.M.* In Vivo Noninvasive Temperature Measurement by B-Mode Ultrasound Imaging // *J. Ultrasound Med.* 2010. V. 29. P. 1595–1606.
3. *Hand J.W., Van Leeuwen G.M.J., Mizushima S., Van de Kamer J.B., Maruyama K., Sugiura T., Azopardi D.V., Edwards A.D.* Monitoring of deep brain temperature in infants using multi-frequency microwave radiometry and thermal modelling // *Phys. Med. Biol.* 2001. V. 46. P. 1885–1903.
4. *Буров В.А., Дариалашвили П.И., Евтухов С.Н., Румянцева О.Д.* Экспериментальное моделирование процессов активно-пассивной термоакустической томографии // *Акуст. журн.* 2004. Т. 50 № 3. С. 298–310.
5. *Миргородский В.И., Герасимов В.В., Пешин С.В.* Экспериментальные исследования особенностей пассивной корреляционной томографии источников некогерентного акустического излучения мегагерцового диапазона // *Акуст. журн.* 2006. Т. 52. № 5. С. 606–612.
6. *Krotov E.V., Zhadobov M.V., Reyman A.M., Volkov G.P., Zharov V.P.* Detection of thermal acoustic radiation from laser-heated deep tissue // *Appl. Phys. Lett.* 2002. V. 81. 3918–3920.
7. *Passechnik V.I., Anosov A.A., Bograchev K.M.* Fundamentals and prospects of passive thermoacoustic tomography // *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering*. 2000. 28 (3–4) P. 603–640.
8. *Аносов А.А., Пасечник В.И., Исрефилов М.Г.* Восстановление двумерного распределения внутренней температуры модельного объекта методом пассивной термоакустической томографии // *Акуст. журн.* 1999. Т. 45. № 1. С. 20–24.
9. *Anosov A.A., Kazansky A.S., Subochev P.V., Mansfel'd A.D., Klinshov V.V.* Passive estimation of internal temperatures making use of broadband ultrasound radiated by the body // *J. Acoust. Soc. Am.* 2015. V. 137(4). P. 1667–1674.
10. *Anosov A.A., Subochev P.V., Mansfeld A.D., Sharakshane A.A.* Physical and computer-based modeling in internal temperature reconstruction by the method of passive acoustic thermometry // *Ultrasonics*. 2018. V. 82. P. 336–344.
11. *Barcroft H., Edholm O.G.* The effect of temperature on blood flow and deep temperature in the human forearm // *The J. physiology*. 1943. V. 102(1). P. 5–20.
12. *Захарченко И.И., Пасечник В.И.* Кинетика тепловых процессов в мышце человека // *Биофизика*. 1991. Т. 36. № 4. С. 655–659.
13. *Герасимов В.В., Гуляев Ю.В., Миргородский В.И., Пешин С.В., Сабликов В.А.* Диагностика систем терморегуляции человека с помощью акустотермометра (на примере исследования икроножной мышцы) // *Радиотехника и электроника*. 1993. Т. 10. С. 1904–1911.
14. *Аносов А.А., Беляев Р.В., Вилков В.А., Казанский А.С., Курятникова Н.А., Мансфельд А.Д.* Акустотермометрические данные о кровотоке и теплопродукции в предплечье при физической нагрузке // *Акуст. журн.* 2013. Т. 59. № 4. 539–544.
15. *Pennes H.H.* Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm // *J. Applied physiology*. 1948. 1(2).
16. *Аносов А.А., Беляев Р.В., Вилков В.А., Дворникова М.В., Дворникова В.В., Казанский А.С., Курятникова Н.А., Мансфельд А.Д.* Акустотермометрическое восстановление профиля глубинной температуры с использованием уравнения теплопроводности // *Акуст. журн.* 2012. Т. 58. № 5. 592–597.
17. *Lakhssassi A., Kengne E., Semmaoui H.* Modified Pennes' equation modelling bio-heat transfer in living tissues: analytical and numerical analysis // *Natural Science*. 2010. V. 2(12). P. 1375.
18. *Аносов А.А., Пасечник В.И., Бограчев К.М.* Пассивная термоакустическая томография кисти руки человека // *Акуст. журн.* 1998. Т. 44. № 6. С. 725–730.
19. *Аносов А.А., Беляев Р.В., Вилков В.А., Казанский А.С., Мансфельд А.Д., Шаракианэ А.С.* Определение динамики изменения температуры в модельном объекте методом акустотермографии // *Акуст. журн.* 2008. Т. 54. № 4. С. 540–545.
20. *Passechnik V.I.* Verification of the physical basis of acoustothermography // *Ultrasonics*. 1994. V. 32. P. 293–299.
21. *Duck F.* Physical properties of tissue. London: Academic Press, 1990. 95 p.