

## Неинвазивный метод изучения мозговой гемодинамики для медико-биологических исследований

С.Г. Налбандян, А.А. Мартиросян

*ЕрГМУ им. М. Гераци, кафедра нормальной физиологии, "000" СЭМ-ТЭКС*

375025 Ереван, ул. Корюна, 2

**Ключевые слова:** сверхвысокочастотная радиотермометрия, СВЧ генератор, объемная скорость местного мозгового кровотока

Количественное определение мозгового кровотока является трудной методической задачей. Мозг как весьма важный в функциональном отношении и структурно сложный орган требует к себе особо деликатное отношение в процессе его изучения. Травма в ходе исследования ведет к практически неучитываемым искажениям результатов и обесценивает их. Условия исследований в клинике еще более ужесточают требования к методам измерения мозгового кровотока. Наиболее точными количественными методами, применяемыми в настоящее время, считаются клиренсные методы, основанные на вычислении кровотока по кривой вымывания из ткани мозга химически инертного, диффундирующего индикатора. Индикаторами могут служить закись азота, водород, радиоактивные вещества и др [1,17]. Из них только метод клиренса радиоактивных изотопов ( $^{85}\text{Kr}$  и  $^{133}\text{Xe}$ ) можно

считать неинвазивными. Однако необходимо отметить, что данным методам присущ ряд недостатков. В первую очередь, учитывая то обстоятельство, что данный метод основан на проникающей способности  $\beta$  и  $\lambda$  лучей экстракраниально, необходимо отметить опасность радиационного воздействия на пациента и персонал. Данный факт не способствует возможности многократного обследования пациента с целью получения динамических характеристик процесса лечения больных с сосудистой патологией. Необходимость строительства дорогостоящих, радиозащищенных помещений со специальной системой вентилиации еще более ограничивают их применение в клинике и эксперименте. Вышеотмеченное определяет ценность неинвазивного и, вместе с тем, простого в применении метода.

Таблица 1

*Современные диагностические методы исследования функции головного мозга, применяемые в клинической и экспериментальной медицине*

Ультразвуковые методы	ЯМР-томография
Эхоэнцефалография	ЯМР-спектроскопия
Доплерография	<b>Рентгенологические методы</b>
Дуплексная доплерография	Рентгенография черепа
Транскраниальная доплерография	Компьютерная томография
Радиоизотопные методы	Ангиография (каротидная, вертебральная)
Позитронно-эмиссионная томография	<b>Электрофизиологические методы</b>
Энцефалосцинтиграфия	Электроэнцефалография
Энцефалоангиосцинтиграфия	Регистрация вызванных потенциалов
<b>Ядерно-магнитно-резонансные методы</b>	Реоэнцефалография
Электромиография	<b>Клиренсные методы</b>
Полярографические методы	Клиренс $\text{H}_2$
pH-метрия	Электро-химическая генерация $\text{H}_2$
pO <sub>2</sub> -метрия	Клиренс изотопов ( $\text{Xe}^{133}$ , $\text{Kr}^{85}$ )

В научно-технической литературе освещен также термоэлектрический метод регистрации мозгового кровотока, принцип которого заключается в отводе кровотоком тепла с исследуемого участка. Применение тепла в качестве вымываемого индикатора весьма оправдано, так как по своим диффузионным свойствам оно, например, намного превосходит водород. Дискретное применение тепла, позволяющее осуществлять количественные выводы, впервые предложили Betz и Myller-Shauenburg [14]. При надлежащем биофизическом анализе этот метод представляется весьма перспективным [4]. Однако инвазивность метода из-за необходимости вживления термоэлектродов ограничивает его применение в практике диагностики сосудистых поражений мозга.

Учитывая широкое разнообразие методов изучения характеристик функционирующего мозга, считаем целесообразным кратко представить современные методы исследований, применяемые в клинической и экспериментальной медицине [6, 8, 10, 11, 16] (табл. 1).

## Материал и методы

Исходя из данного обстоятельства, нами решалась задача реализовать вышеотмеченный метод теплового клиренса на иных принципах, неинвазивным способом с использованием новейших достижений техники. В основу данных соображений легли литературные данные по СВЧ терапии. Как известно, нагрев при помощи микроволн происходит благодаря превращению энергии СВЧ поля в кинетическую энергию частиц вещества в процессе вращения последних, что позволяет манипулировать с биологической тканью на глубине [15]. Данные свойства микроволн дают возможность производить нагрев, не травмируя объект исследования. Нагрев мозговой ткани должен был производиться микроволновой энергией, направленной на исследуемый участок, а регистрация температуры – за счет приема теплового электромагнитного СВЧ излучения, исходящего из нагретого участка.

Уместно также отметить, что возможность неинвазивного измерения температуры возникла относительно недавно в связи с идеей использовать для этой цели радиометры – радиоастрономические приемники теплового электромагнитного излучения. Поскольку в диапазоне СВЧ мощность теплового излучения пропорциональна температуре тела, то радиометр фактически регистрирует температуру. Первые работы по измерению радиометром температуры человеческого тела опубликовали Barrett и Myers [13]. С тех пор исследования расширились, и даже возник специальный термин – радиотермометрия. Основные положения радиотермометрии разработал В.С. Троицкий [12]. В работе В.С. Троицкого и соавт. подробно рассматривается и математический аппарат, позволяю-

щий рассчитать глубинный температурный профиль биообъектов по их собственному тепловому радиоизлучению. Также представлены теоретические обоснования многочастотного метода исследования профиля температуры биообъекта в глубину.

Методы математической обработки данных СВЧ радиотермометрии, предложенные В.С. Троицким, легли в основу разработок специализированных аппаратурных комплексов для глубинной радиотермометрии биологического объекта как в клинике, так и в эксперименте. Необходимо отметить, что почти одновременно с работами В.С. Троицкого по изучению возможности применения радиотермометрии в медико-биологических исследованиях в конце 70- и начале 80-х гг. прошлого века подобные работы проводились также на кафедре фармакологии ЕрГМУ имени М. Гераци под руководством член-корр. АН Армянской ССР проф. Э.С. Габриеляна, что и легло в основу авторского свидетельства по новому способу определения объемной скорости мозгового кровотока [2]. Данный метод не нашел широкого клинического и экспериментального применения по двум основным причинам: высокая стоимость радиометрического приемника – более 300000 советских рублей; авторское свидетельство получено с грифом "для служебного пользования", что, естественно, ограничивало доступ исследователей к материалам патента.

Основываясь на наших исследованиях, начатых в начале 80-х гг. прошлого века и продолжаемых в настоящее время на кафедре нормальной физиологии ЕрГМУ, в настоящей работе представлена возможность трансформации современных диагностических радиометрических комплексов в лечебно-диагностические. Анализ современных РТМ - диагностических устройств свидетельствует о том, что наиболее адаптированными к решаемым нами задачам являются российские радиометры марки РТМ-01-РЭС и РТ-17 (табл.2). Необходимо также отметить, что РТМ-диагностические комплексы сопряжены с ПК, что позволяет накапливать результаты более 1520 измерений. Применяемые компьютерные программы позволяют проводить термокартирование широкого спектра заболеваний, в том числе и онкологических.

Таблица 2

### Основные технические характеристики наиболее распространенных РТМ-диагностических приборов [3, 9].

Диапазон измерения	РТ-17	РТМ-01-РЭС
	30-450С	30-450С
Рабочая частота	1,75-2 ГГц	1,75-2 ГГц
Разрешающая способность	0,10С	0,20С
Время одного измерения	2,5-8 с	4-8 с
Диаметр антенны-аппликатора	антенны сменные	39 мм

На рис. 1 представлена блок-схема микроволнового устройства для измерения мозгового кровотока.

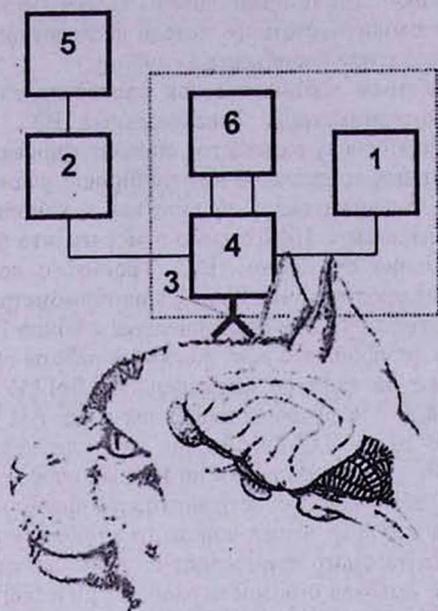


Рис. 1. Блок-схема микроволнового устройства для измерения мозгового кровотока. 1. Генератор. 2. Радиометр. 3. Антенна-аппликатор. 4. Multiswitch. 5. ПК. 6. Блок-управления.

Как видно из рис. 1, с целью сопряжения антенны-аппликатора радиометрического приемника с СВЧ генератором, работающим в частотном диапазоне выбранного радиометра, необходимо использовать электромагнитный коммутатор, позволяющий при необходимости подводить СВЧ мощность, формируемую генератором, к той же антенне-аппликатору с целью подведения СВЧ излучения к объему исследуемой ткани. Для сопряжения антенны-аппликатора с СВЧ генератором и радиометром нами был применен высокочастотный механический коммутатор, применяемый в спутниковом телевидении (так называемые Multiswitch), позволяющий производить последовательное подключение антенны-аппликатора к блоку СВЧ генератора или к приемному тракту радиометра [5]. Особенностью их конструкции является значительная развязка сигналов между входами (до 90 дБ).

Данная коммутационная система позволит нивелировать длительность процессов, связанных со стабилизацией как радиометрической системы приема информации, так и источника СВЧ генерации. С целью апробации предложенной модели нами были проведены экспериментальные исследования по изучению объемной скорости мозгового кровотока у кошек с параллельной регистрацией ряда метаболитических характеристик.

## Результаты и обсуждение

Эксперименты проводились на двух группах животных обоего пола массой 2,5–3,5 кг – по пять животных в каждой группе, анестезированных раствором уретана с хлоралозой (600 и 50 мг/кг соответственно), при искусственной вентиляции легких смесью закиси азота с кислородом (4:1) при помощи дыхательного насоса (Beatmuhgspumpe nach Schuler, V. Braun, HSE) в условиях выключения спонтанного дыхания миорелаксантом листенона (ФК "Никомед Австрия ГмбХ", Австрия). После фиксации животного на стереотаксическом аппарате СЕЖ-3 и обнажения париетальной поверхности черепа просверливалось трепанационное отверстие диаметром 2 мм, кровотечение останавливалось специальной пастой (Bone Wax) или гемостатиком "Капрофер" (ФК "Гритоника", Армения). После удаления твердой мозговой оболочки производилась стандартная процедура ввода платинового электрода в мозговую субстанцию с последующей герметизацией трепанационного отверстия. Объемная скорость мозгового кровотока в первой группе регистрировалась посредством использования метода водородного клиренса с применением аппаратного комплекса "Физиоблок-1", разработанного нами по заказу АН СССР для программы "Мозговое кровообращение" 1985-1990 гг. [7].

Вторая группа животных, так же как и первая группа после анестезии, фиксировалась в стереотаксической установке, и после удаления волосяного покрова в париетальной области устанавливалась антенна-аппликатор, соединенная через блок коммутатора с радиометром и генератором. Технические характеристики используемого радиометра соответствуют параметрам радиометра РТ-17, представленным в табл. 2. В обеих группах проводилось тестирование воздействия 12 мкг НА (норадреналин) как вазоконстрикторного агента, и 5% CO<sub>2</sub> с воздухом как вазодилатационного агента. Необходимо также отметить, что в обеих группах, помимо характеристик объемной скорости местного мозгового кровотока, производилась регистрация АД (артериального давления) через бедренную артерию животного с применением датчика давления ЕМТ-31 (Elema-Schonander, Sweden) и характеристик рН, PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub> посредством микроанализатора крови (BMS-3, МК 2, Radiometer).

Анализ полученных кривых свидетельствовал, что в первой группе животных с использованием вживленных электродов (рис. 2 а, б):

– при 5 мин воздействии 12мкг НА наблюдается изменение АД 106,6±0,19 до 174±8,9; PCO<sub>2</sub> с 37,5±1,7 до 34,7±0,75 и МКТ с 31,3±1,4 до 21,2±3,3;

– при 5 мин воздействии 5% CO<sub>2</sub> с воздухом на-

блюдается изменение АД с  $115 \pm 1,8$  до  $165 \pm 3,3$ ;  $PCO_2$  с  $34,3 \pm 0,9$  до  $66,7 \pm 3,3$  и МКТ с  $42,8 \pm 2,9$  до  $78,5 \pm 5,6$ .

Во второй группе животных с использованием СВЧ радиометрии нами были получены результаты (рис. 2 в, г):

– при 5 мин воздействии 12 мкг НА наблюдается

изменение АД с  $124 \pm 3,8$  до  $164 \pm 6,2$ ;  $PCO_2$  с  $42,6 \pm 2,9$  до  $39,3 \pm 1,6$  и МКТ с  $47,7 \pm 1,9$  до  $40,3 \pm 1,5$ ;

– при 5 мин воздействии 5%  $CO_2$  с воздухом наблюдается изменение АД с  $137 \pm 6,5$  до  $186 \pm 3,1$ ;  $PCO_2$  с  $38,8 \pm 1,2$  до  $72,1 \pm 3,1$  и МКТ с  $52,2 \pm 3,1$  до  $98,6 \pm 4,2$ .

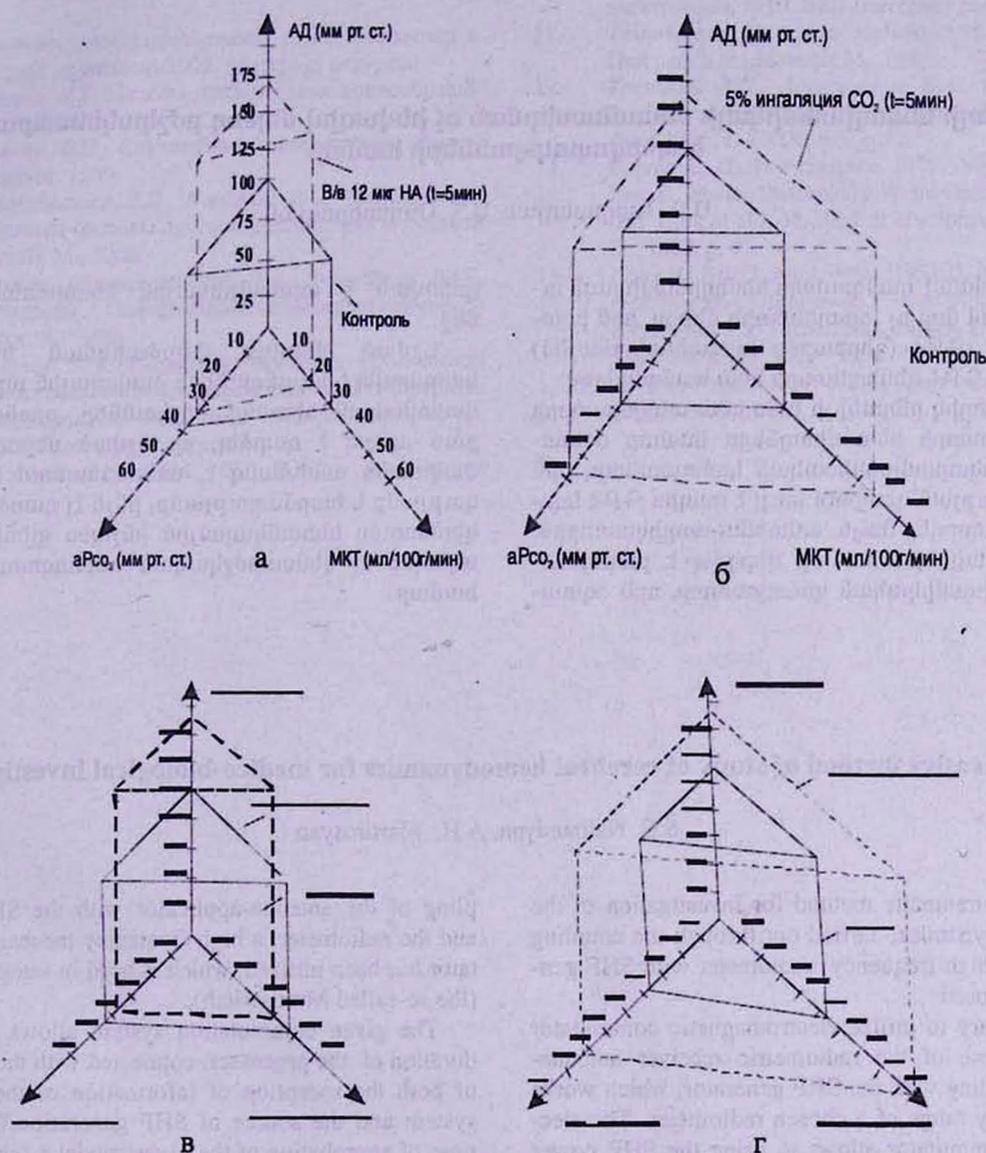


Рис.2. Параметры, характеризующие измерения АД,  $PCO_2$ , МКТ (мозговой кровотока) у кошек ( $n=5$ ), полученные:

- а) методом клиренса водорода как в контроле, так и на фоне 5- минутного воздействия 12 мкг/кг НА,  
 б) методом клиренса водорода как в контроле так и на фоне 5- минутной ингаляции 5%  $CO_2$  с воздухом,  
 в) посредством СВЧ радиометрии как в контроле, так и на фоне 5- минутного воздействия 12 мкг/кг НА.  
 г) посредством СВЧ радиометрии как в контроле, так и на фоне 5- минутной ингаляции 5%  $CO_2$  с воздухом.

Параметры объемной скорости мозгового кровотока, полученные методами клиренса водорода и СВЧ радиометром несколько отличаются друг от друга, и, на наш взгляд, данная разница обусловлена различием объемов мозговой ткани вокруг микроэлектрода и интегральным объемом мозговой суб-

станции, охватываемой СВЧ радиометром.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что предлагаемый метод абсолютно безопасен, отличается быстротой и удобством, что делает перспективным его применение как в клинике, так и в медико-биологических исследованиях.

Поступила 03. 15. 05

## Գանգոլեղի հեմոդինամիկայի ուսումնասիրման ոչ ինվազիվ մեթոդը բժշկական-սարանական հետազոտությունների համար

Ս.Գ. Նալբանդյան, Ա.Մ. Մարտիրոսյան

Առաջարկվում է գանգոլեղի հեմոդինամիկայի ուսումնասիրման նոր ոչ տրավմատիկ մեթոդ, որն իրականացվում է ԳԲՀ (գերբարձր հաճախականային) ռադիոմետրը ԳԲՀ զեներատորի հետ համակցելով:

Ռադիոմետրիկ ընդունիչի անտենա-ապլիկատորը ԳԲՀ զեներատորի հետ միացնելու համար օգտագործվել է էլեկտրամագնիսական կոմուտատոր, որն անհրաժեշտության դեպքում թույլ է տալիս ԳԲՀ հզորությունը հարդարել նույն անտենա-ապլիկատորին: Դա իրականացնելու համար վերցվել է բարձրհաճախային մեխանիկական կոմուտատոր, որն օգտա-

գործվում է արբանյակային հեռուստատեսության մեջ:

Նշված մեթոդի փորձարկման նպատակով կատարվել են գանգոլեղի ծավալային արյան հոսքի փորձնական հետազոտություններ, որոնց արդյունքում պարզ է դարձել, որ նշված մեթոդը բացարձակապես անվտանգ է, առանձնաճանաչ է իր արագությամբ և հարմարությամբ, ինչն էլ դարձնում է նրա կիրառումը հեռանկարային ինչպես կլինիկաներում, այնպես էլ կենսաբժշկական հետազոտությունների համար:

## A non-invasive method of study of cerebral hemodynamics for medico-biological investigations

S.G. Nalbandyan, A.H. Martirosyan

A new non-traumatic method for investigation of the cerebral hemodynamics, carried out through the coupling of SHF (super high frequency) radiometer with SHF generator, is introduced.

It is necessary to utilize electromagnetic commutator with the purpose of the radiometric receiver antenna-applicator coupling with the SHF generator, which works in the frequency range of a chosen radiometer. The electromagnetic commutator allows to bring the SHF power formed by the generator, to the mentioned antenna-applicator with the purpose of bringing the SHF radiation to the volume of the tissue under investigation. For cou-

pling of the antenna-applicator with the SHF generator and the radiometer, a high-frequency mechanical commutator has been utilized, which is used in satellite television (the so-called Multiswitch).

The given commutation system allows to grade the duration of the processes, connected with the stabilization of both the reception of information of the radiometric system and the source of SHF generation. With the purpose of approbation of the given model a series of experiments have been carried out for the study of the cat's cerebral volumetric blood flow rate with the parallel registration of a number of metabolic characteristics.

## Литература

1. Бехтерева Н.П. Методы клинической нейрофизиологии. Л., 1977.
2. Габриэлян Э.С., Манукян С.Г., Налбандян С.Г., Амроян Э.А. АС №1334412. Способ определения объемной скорости местного мозгового кровотока. 1987.
3. Глубинная радиотермометрия. Союз Восточной и Западной медицины, 2003. (интернет ресурсы).
4. Демченко И.Т. Методы исследования кровообращения. Л., 1976.
5. Левченко В.Н. Спутниковое телевидение. Санкт-Петербург, 1999.
6. Линденбратен Л.Д., Королюк И.П. Медицинская радиология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии). М., 2000.
7. Мозговое кровообращение. Под редакцией Ю.Е. Москаленко. Информационно-библиографический выпуск. Л., 1989.
8. Пастухов Р.П. Разработка средства технической диагностики основных подсистем ЯМР-томографа. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, №4, 2003 (интернет ресурсы).
9. Радиотермометр РТМ- 01- РЭС. Ассоциация "Квантовая медицина" (Россия), 2003. (интернет ресурсы).
10. Скоморохов А.А., Захаров С.М. и др. Электрофизиологические методы оценки показателей мозгового кровотока. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, №10, 2001 (интернет ресурсы).
11. Технические средства медицинской интроскопии. Под ред. Б.И. Леонова. М., 1989.
12. Троицкий В.С., Аранжереев Е.А., Густов А.В. и др. Известия высших учебных заведений. Радиофизика, 1986, т. XXIX, №1, с. 62.
13. Barrett A., Myers P. Science. 1975, 190, 4215, p. 71.
14. Betz E., Myller-Shauenburg W. In: Cerebral blood flow. (Ed. Brok et al.), M. Brok et al., Springer Verlag, Berlin, 1969, p. 47.
15. Cook H. Brit. J. Appl. Phys., 1951, 2, p. 295.
16. DeMarre D.A., Kanrtowitz P. et al. Applied Biomedical Electronics For Technicians. Marcel Dekker Inc., New York and Basel, 1979.
17. Dings, Meixensberger J. et al. Acta Neuro-chir. (Wien), v. 138, 1996, p. 425.