

Исследование низкоамплитудных колебаний кожной температуры при проведении непрямой холодовой пробы

¹Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е. А. Вагнера

²Институт механики сплошных сред УрО РАН, г. Пермь

e-mail: podtaev@termodat.ru

Реферат

В предыдущих публикациях нами показано, что с помощью техники адаптивных вейвлетов и вейвлет-фильтрации сигналов можно выделить три частотных интервала низкоамплитудных колебаний температуры на поверхности кожи, соответствующих миогенному (0,05–0,14 Гц), нейрогенному (0,02–0,05 Гц) и эндотелиальному (0,0095–0,02 Гц) механизмам регуляции сосудистого тонуса. Настоящее исследование низкоамплитудных колебаний кожной температуры у 55 здоровых лиц с использованием вейвлет-анализа было предпринято для оценки характера изменений тонуса сосудов в эндотелиальном, нейрогенном и миогенном диапазонах частот при проведении непрямой холодовой пробы. Во время холодового прессорного теста амплитуды колебаний кожной температуры на 2 пальце контрлатеральной кисти в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах частот достоверно снижались, а после завершения холодового воздействия увеличивались. Реакция сосудистого тонуса, обусловленная миогенным механизмом регуляции, характеризовалась отсутствием достоверных изменений показателей во время проведения холодового прессорного теста и увеличением амплитуды колебаний кожной температуры после прекращения функциональной нагрузки.

Ключевые слова: колебания кожной температуры, кожный кровоток, вейвлет-анализ, непрямая холодовая проба.

Popov A. V.¹, Podtaev S. Yu.², Frick P. G.²,
Ershova A. I.¹, Jhukova E. A.¹

The study of low-amplitude oscillations of skin temperature during indirect cold pressure test

¹ Perm State Academy of Medicine named after academician E.A. Wagner

² Institute of Continuous Media Mechanics UrD RAS

e-mail: podtaev@termodat.ru

Abstract

In previous publications we have shown that the adaptive wavelet transform and wavelet-filters technique can be used to study skin temperature oscillations within three spectral ranges corresponding to myogenic (0,05–0,14 Hz), neurogenic (0,02–0,05 Hz), and endothelial (0,0095–0,02 Hz) regulation mechanisms of vascular tone. To study changes of vascular tone in endothelial, neurogenic and myogenic frequency ranges during indirect cold test we used wavelet analysis of low-amplitude oscillations of skin temperature in 55 healthy subjects. During the cold pressor test, the amplitude of oscillations of skin temperature on the 2 finger of the contralateral hand in endothelial and neurogenic frequency bands was significantly decreased, and after cold exposure increased. There are no changes of vascular tone due to myogenic mechanism of regulation during the cold pressor test, but the increase of amplitude of oscillations after the stopping the function test.

Keywords: skin temperature oscillations, skin blood flow, wavelet analysis, cold pressure test.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Введение

Регуляция кровообращения в микроциркуляторном русле определяется механизмами авторегуляции сосудистого тонуса, проявляющимися в спонтанной активности гладкомышечных клеток, на ритм которой накладывается влияние нервной и гуморальной активности. Пульсовая волна, синхронизированная с кардиоритмом, и дыхательная, связанная с перепадами давления в венозной части кровеносного русла, создают дополнительные влияния на скорость кровотока в микрососудах. Раздельная неинвазивная оценка этих факторов основана на исследовании частотных составляющих лазерных доплеровских флоуграм. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии и последующего частотного анализа показывают наличие колебаний интенсивности кровотока в широком диапазоне частот. Выделяют пять поддиапазонов, в которых проявляется влияние пульсовой волны (0,5–2 Гц), дыхания (0,14–0,5 Гц), миогенных колебаний (0,05–0,14 Гц), нейрогенной активности (0,02–0,05 Гц) и функции эндотелия (0,0095–0,02 Гц) [1, 12].

Изменения тонуса сосудов влияют на скорость кровотока и вызывают появление низкоамплитудных температурных колебаний на поверхности кожи [18]. Установлена статистически значимая корреляция между колебаниями температуры кожи и изменениями кровотока, регистрируемыми доплеровским флоуметром [16]. Это позволяет использовать измерения колебаний температуры на поверхности кожи для анализа динамики тонуса сосудистой системы, а методы вейвлет-анализа позволяют надежно выделить составляющие, обусловленные миогенной и нейрогенной активностью, а также функционированием эндотелия [2].

Для оценки состояния механизмов регуляции и выявления адаптационных резервов системы микроциркуляции применяют функциональные пробы. Одним из наиболее доступных, воспроизводимых и патогенетически обоснованных тестов для функциональной оценки микрососудистого русла является холоддовая проба, поскольку она создает условия для выявления нарушений микроциркуляции уже на ранних этапах [6, 7]. В зависимости от целей исследования меняется продолжительность охлаждения, температура и объем охлаждаемой поверхности [10, 14]. В ряде исследований описывается локальное охлаждение [17], однако наиболее информативным является применение так называемого холоддового прессорного теста, при котором осуществляется охлаждение большой поверхности кожи. Представляет интерес изучение микроциркуляторных реакций контрлатеральной конечности (непрямая холоддовая проба) как системного ответа организма на холоддовый прессорный тест [10]. Динамика амплитуд колебаний кожной температуры при проведении непрямой холоддовой пробы до настоящего времени не исследована.

Цель исследования

Изучить характер изменений тонуса сосудов при проведении непрямой холоддовой пробы в эндотелиальном, нейрогенном и миогенном диапазонах частот с использованием вейвлет-анализа колебаний кожной температуры у практически здоровых лиц.

Материалы и методы исследования

Методика измерений колебаний кожной температуры. Обследованы 55 практически здоровых человека (40 женщин, 15 мужчин) в возрасте от 23 до 30 лет (средний возраст — $23,8 \pm 0,5$ года). Регистрировалась температура тыльной поверхности дистальной фаланги указательного пальца правой кисти.

Измерение температуры проводилось непрерывно: до пробы в течение 10 минут, во время пробы и в течение 10 минут после проведения пробы. Во время измерений испытуемые находились в положении лежа на спине, в помещении с температурой $22,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$. В процессе проведения холоддовой пробы кисть левой руки погружалась в ванночку с водно-ледовой смесью (температура — 0°C) на 3 минуты [4].

Палец правой кисти помещался в специальную теплоизолирующую ячейку, которая защищает датчик температуры от влияния внешних тепловых потоков [3]. Регистрация температуры начиналась после установления стационарного теплового режима, примерно через 10–15 минут после помещения пальца в ячейку. Еще один датчик температуры использовался для контроля колебаний температуры в помещении. Во время измерений предпринимались все меры для минимизации конвективных тепловых потоков. Сигналы с датчиков температуры (терморезисторы с постоянной времени 1 с) поступали после усиления на 24-разрядный аналого-цифровой преобразователь с частотой дискретизации 200 Гц. Разрешение измерительного устройства по температуре составляло $0,001^\circ\text{C}$.

Вейвлет-анализ. Непрерывное вейвлет-преобразование отображает пространство функций одной переменной (время) в пространство функций двух переменных (время и масштаб):

$$W(a, b) = \frac{1}{a} \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt \quad (1)$$

где t — время; b — временной сдвиг (положение центра вейвлета); a — масштаб колебаний (период); который имеет размерность времени и связан с частотой $\nu = 1/a$; $\psi(t)$ — есть некоторая осциллирующая функция, называемая анализирующим вейвлетом. В данной работе используется функция, известная как вейвлет Морле:

$$\psi(t) = \exp(2\pi i t) \exp\left(-\frac{t^2}{2}\right) \quad (2)$$

Для преобразования (1) существует формула обращения

$$f(t) = \frac{1}{a^2 C_y} \mathcal{R} \left\{ \int_0^\infty \int_{-\infty}^\infty W(a, b) \mathcal{Y} \left(\frac{t-b}{a} \right) da db \right\} \quad (3)$$

где C_y определяется выражением:

$$C_y = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^\infty |w|^{-1} \left| \int_{-\infty}^\infty y(t) e^{-iwt} dt \right|^2 dw \quad (4)$$

Формула (3) позволяет восстановить функцию $f(t)$ по ее вейвлет-образу. Изменяя в этой формуле пределы интегрирования для a , можно получать различные спектральные компоненты исходного сигнала и затем изучать их независимо друг от друга. В этом случае результат обратного вейвлет-преобразования можно рассматривать как фильтрацию сигнала с использованием частотного фильтра с заданной полосой пропускания [2]. Изложение основ вейвлет-анализа, а также используемого в работе алгоритма адаптивных вейвлетов можно найти в [5].

Результаты исследования

Исходная температура кожи на дистальной фаланге 2 пальца правой кисти колебалась от 24,25 до 36,37°C и в среднем составила 32,26±0,23°C. Температурная реакция на холодовую пробу носила разнонаправленный характер: у 36 человек наблюдалось снижение температуры кожи дистальной фаланги пальца на 0,26±0,11 °C, у 19 температура повысилась на 0,28±0,07 °C. В среднем температура кожи во время функциональной пробы составила 32,24±0,52 °C и была равна исходной. Через 3 минуты после холодового теста среднее значение температуры составило 32,19±0,49 °C, а в последующие 7 минут — 32,24±0,54 °C и достоверно не отличалось от исходных значений (рис. 1).

Вейвлет-фильтрация дает возможность проследить за изменением во времени сигналов, выделенных в определенном частотном диапазоне. На рис. 2 показан типичный пример колебаний кожной температуры для трех частотных интервалов, соответствующих миогенной (0,05–0,14 Гц), нейрогенной (0,02–0,05 Гц) и эндотелиальной (0,0095–0,02 Гц) компонентам механизма регуляции сосудистого тонуса.

Период 1 соответствует температурным колебаниям до проведения холодовой пробы, период 2 — проведению холодового прессорного теста, периоды 3, 4 — температурным колебаниям после функциональной нагрузки. Для величины амплитуд колебаний характерна тенденция к их уменьшению в процессе проведения холодовой пробы и возрастанию при ее завершении. Уменьшение и увеличение амплитуд колебаний может быть связано, соответственно, с возрастанием и снижением общего сосудистого тонуса.

Исходные значения среднеквадратичных амплитуд колебаний кожной температуры составили 0,0098±0,0009 °C в диапазоне частот, соответствующих

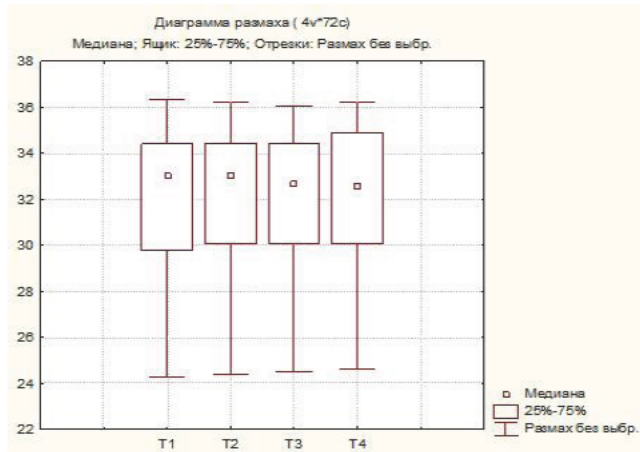


Рис. 1. Динамика изменений кожной температуры (T1 — кожная температура в покое; T2 — во время холодовой пробы; T3 — в течение 3 минут после пробы; T4 — в течение последующих 7 минут)

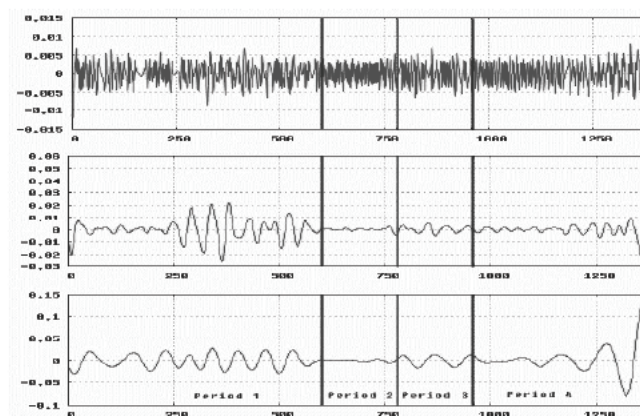


Рис. 2. Изменение амплитуд колебаний кожной температуры во время проведения холодового прессорного теста. Выделены три частотных интервала, соответствующих миогенному, нейрогенному и эндотелиальному компонентам механизма регуляции сосудистого тонуса

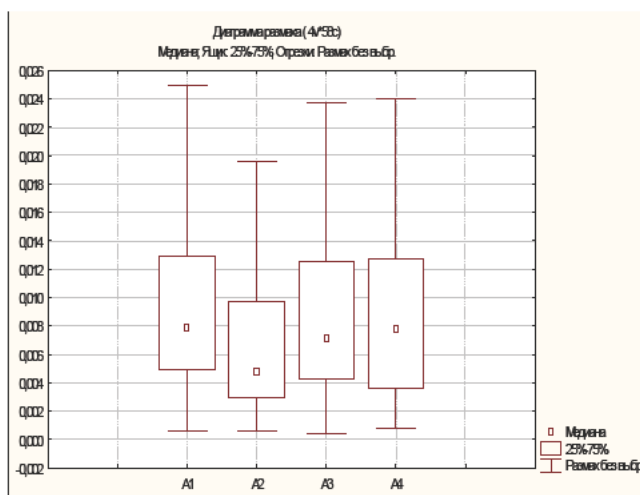


Рис. 3. Динамика изменений колебаний кожной температуры в диапазоне частот, соответствующих эндотелиальному механизму регуляции сосудистого тонуса (A1 — амплитуда колебаний кожной температуры в покое; A2 — во время холодовой пробы; A3 — в течение 3 минут после пробы; A4 — в течение последующих 7 минут)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

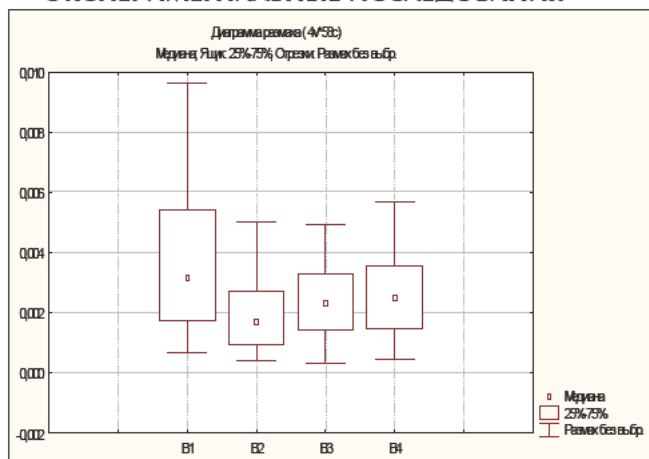


Рис. 4. Динамика изменений колебаний кожной температуры в диапазоне частот, соответствующих нейрогенному механизму регуляции сосудистого тонуса (B1 — амплитуда колебаний кожной температуры в покое; B2 — во время холодной пробы; B3 — в течение 3 минут после пробы; B4 — в течение последующих 7 минут)

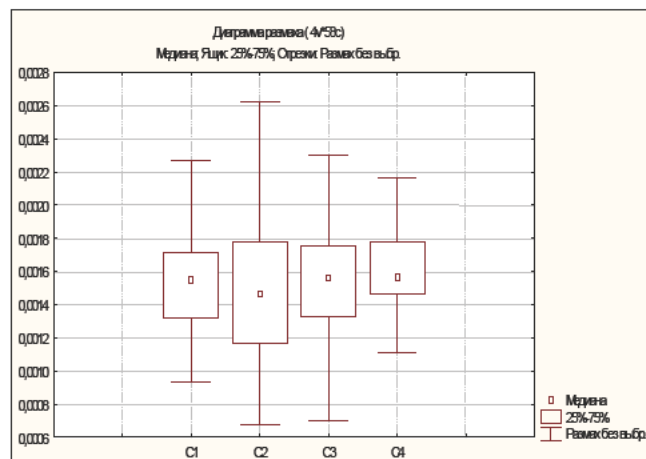


Рис. 5. Динамика изменений колебаний кожной температуры в диапазоне частот, соответствующих миогенному механизму регуляции сосудистого тонуса (C1 — амплитуда колебаний кожной температуры в покое; C2 — во время холодной пробы; C3 — в течение 3 минут после пробы; C4 — в течение последующих 7 минут)

Динамика изменений амплитуды колебаний кожной температуры ($\times 10^3, ^\circ\text{C}$)
в течение холодного прессорного теста

Таблица 1

Диапазон колебаний	Время исследования				достоверность различий
	до пробы (1)	во время пробы (2)	через 3 мин после пробы (3)	через 10 мин после пробы (4)	
Эндотелиальный	9,8 $\pm$ 0,9	6,1 $\pm$ 0,6	8,5 $\pm$ 0,9	8,4 $\pm$ 0,9	$p_{1-2}<0,0001$ $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$ $p_{2-4}<0,0001$
Нейрогенный	3,6 $\pm$ 0,3	2,0 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,2	2,6 $\pm$ 0,2	$p_{1-2}<0,0001$ $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{2-4}<0,001$
Миогенный	1,59 $\pm$ 0,05	1,52 $\pm$ 0,05	1,55 $\pm$ 0,05	1,63 $\pm$ 0,03	$p_{1-4}<0,05$ $p_{2-4}<0,05$

эндотелиальной компоненте механизма регуляции сосудистого тонуса, $0,0036\pm 0,0003^\circ\text{C}$ — нейрогенному, $0,00159\pm 0,00005^\circ\text{C}$ — миогенному (табл. 1).

Во время проведения холодной пробы амплитуда колебаний кожной температуры в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах снизилась (рис. 3; 4) и в течение 3 минут после прекращения функциональной нагрузки увеличилась (табл. 1).

В последующие 7 минут амплитуда колебаний в нейрогенном и миогенном диапазонах продолжала увеличиваться, а в эндотелиальном оставалась неизменной. К концу исследования только в частотном диапазоне, соответствующем миогенному компоненту регуляции тонуса сосудов, амплитуды колебаний незначительно превысили уровень исходных значений (рис. 5).

Стоит отметить, что изменения амплитуд колебаний температуры до, во время и в течение 3 минут после холодной пробы в частотном интервале, соответствующем миогенному механизму регуляции сосудистого тонуса, носили недостоверный характер.

Обсуждение результатов

Во время проведения холодного прессорного теста у практически здоровых лиц выявлено достоверное снижение амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах частот на контралатеральной конечности и последующее увеличение этих показателей после завершения холодного воздействия. Охлаждение и массивное раздражение терморецепторов кожи во время выполнения холодного прессорного теста вызывает мощную активацию симпатического отдела нервной системы. Это влечет за собой констрикцию резистивных сосудов (артерий, артериол, артериоло-веноулярных анастомозов) и умеренное увеличение содержания катехоламинов плазмы крови [1, 13]. Погружение руки в ледяную воду стимулирует не только холодовые рецепторы кожи, но и ноцицепторы, которые, в свою очередь, передают возбуждение как по механизму аксон-рефлекса, так и через центральную нервную систему [9, 20]. Холодовой стимул усиливает симпатическую активацию организма, что

проявляется вазоконстрикцией и снижением кровотока на участках кожи, которые непосредственно не подвергаются холодовому воздействию, в том числе и на контрлатеральной конечности [10]. Повышение симпатической активности вызывает изменение нейрогенного компонента сосудистого тонуса с уменьшением амплитуды температурных колебаний в нейрогенном диапазоне на поверхности кожи. Прекращение раздражения холодовых рецепторов после завершения холодового воздействия влечет за собой снижение симпатической активности и постепенное восстановление сосудистого тонуса, что подтверждается достоверным увеличением амплитуд колебаний кожной температуры в нейрогенном диапазоне. Результаты изменений амплитуд колебания кожной температуры в диапазоне частот, соответствующем эндотелиальной активности, можно рассматривать с позиций неадренэргических механизмов регуляции тонуса сосудов. Известно, что пресинаптическая блокада высвобождения норадреналина из нервных окончаний не полностью устраняет вазоконстрикцию, вызванную местным охлаждением, показывая, что существуют и неадренэргические механизмы регуляции сосудистого тонуса [11, 15, 21]. Например, предполагается, что не обусловленная нервным влиянием часть вазоконстрикторного ответа на местное охлаждение, возможно, включает в себя термозависимое угнетение базальной (эндотелиальной) активности синтетазы оксида азота (СОА) [21]. Показано наличие термозависимой связи эндотелиального механизма регуляции сосудистого тонуса и установлено, что *in vitro* активность СОА снижается во время мягкого охлаждения [19]. Это предполагает, что для сохранения вазоконстрикции имеет значение температурное влияние на базальную функцию СОА. Установлено, что местное охлаждение оказывает системное влияние на активность СОА, а не только в месте его приложения, что вносит вклад в вазоконстрикторный ответ на контрлатеральной конечности [8].

Вазоконстрикция в ответ на холодовое воздействие, обусловленная нейрогенным и эндотелиальными механизмами регуляции сосудистого тонуса,

приводит к ухудшению кровоснабжения тканей. Это влечет за собой компенсаторную реакцию миогенного компонента, которая проявляет себя снижением тонической сократительной активности миоцитов, расширением сосудов и увеличением кровотока [1]. Возможно, проявлением этой адаптивной реакции является отсутствие достоверных изменений колебаний амплитуд кожной температуры в миогенном диапазоне частот во время холодового прессорного теста и увеличение амплитуд колебаний после его завершения.

Таким образом, изучая температурную реакцию на местное охлаждение на контрлатеральной конечности, мы можем судить о вкладе различных компонент комплексного вазоконстрикторного ответа.

Заключение

Исследование низкоамплитудных колебаний кожной температуры с использованием вейвлет-анализа при проведении непрямой холодовой пробы позволяет оценить отдельно реакцию эндотелиальной, нейрогенной и миогенной компонент механизма регуляции сосудистого тонуса.

Реакция организма на холодовую пробу характеризуется снижением амплитуды колебаний кожной температуры в эндотелиальном и нейрогенном частотных диапазонах во время ее проведения и повышением этих показателей после прекращения холодового воздействия.

Физиологическая реакция сосудистого тонуса, обусловленная миогенным механизмом регуляции, отличается отсутствием достоверных изменений показателей во время проведения холодового прессорного теста и увеличением амплитуды колебаний кожной температуры после прекращения функциональной нагрузки.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и Правительства Пермского края (проекты РФФИ-Урал 09-04-99071 и 10-04-96103). Авторы выражают благодарность за полезное обсуждение результатов работы Александру Ильичу Крупаткину и Елене Николаевне Смирновой.

Литература

1. Крупаткин, А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин / под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. — М.: Медицина, 2005. — 256 с.
2. Подтаев, С. Ю. Исследование микроциркуляции крови с помощью вейвлет-анализа колебаний температуры кожи / С. Ю. Подтаев [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2009. — № 3. — С. 14–20.
3. Подтаев, С. Ю. Устройство для термостатирования пальца кисти при исследовании микроциркуляции крови: патент на полезную модель № 87909 от 29.06.2009 / С. Ю. Подтаев [и др.] // Бюл. № 30. — 27.10.2009.
4. Попов, А. В. Устройство для проведения холодовой пробы: патент на полезную модель № 87906 от 29.06.2009 / А. В. Попов [и др.] // Бюл. № 30. — 27.10.2009. /
5. Фрик, П. Г. Турбулентность: подходы и модели / П. Г. Фрик. — 2-е изд., испр. и доп. — М.; Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика, 2010. — 332 с.
6. Bergersen, T. K. Perfusion of the human finger during cold — induced vasodilatation / T. K. Bergersen, J. Hisdal, L. Walløe // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. — 1999. — Vol. 276. — № 3. — P. 731–737.
7. Daanen, H. A. M. Finger cold — induced vasodilation: a review / H. A. M. Daanen // Eur. J. Appl. Physiol. — 2003. — Vol. 89 (5). — P. 411–426.
8. Hodges, G. J. The involvement of nitric oxide in the

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- cutaneous vasoconstrictor response to local cooling in humans / G. J. Hodges [et al] // *J. Physiol.* — 2006. — Vol. 574 (Pt. 3). — P. 849–857.
9. Hornyak, M. E. Sympathetic activity influences the vascular axon reflex in the skin / M. E. Hornyak [et al] // *Acta Physiol. Scand.* — 1990. — Vol. 139 (1). — P. 77–84.
10. Isii, Y. Ice-water hand immersion causes a reflex decrease in skin temperature in the contralateral hand / Y. Isii [et al] // *J. Physiol. Sci.* — 2007. — Vol. 57 (4). — P. 241–248.
11. Johnson, J. M. Sympathetic, sensory, and nonneuronal contributions to the cutaneous vasoconstrictor response to local cooling / J. M. Johnson [et al] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2005. — Vol. 288 (4). — P. 1573–1579.
12. Kvernmo, H. D. Spectral analysis of the laser Doppler perfusion signal in human skin before and after exercise / H. D. Kvernmo [et al] // *Microvasc. Res.* — 1998. — Vol. 56 (3). — P. 173–182.
13. Lafleche, B. Arterial response during cold pressor test in borderline hypertension / B. Lafleche [et al] // *Am. J. Physiol. Heart Circ Physiol.* — 1998. — Vol. 275 (2). — P. 409–415.
14. Nuzzacia, G. Is there any relationship between cold — induced vasodilatation and vasomotion? / G. Nuzzacia [et al] // *Microvasc. Res.* — 1999. — Vol. 57 (1). — P. 1–7.
15. Pérgola, P. E. Role of sympathetic nerves in the vascular effects of local temperature in human forearm skin / P. E. Pérgola [et al] // *Am. J. Physiol.* — 1993. — Vol. 265 (3. Pt. 2). — P. 785–792.
16. Podtaev, S. Wavelet-based correlations of skin temperature and blood flow oscillations / S. Podtaev, M. Morozov, P. Frick // *Cardiovasc. Eng.* — 2008. — Vol. 8 (3). — P. 185–189.
17. Sendowski, I. Cold induced vasodilatation and cardiovascular responses in humans during cold water immersion of various upper limb areas / I. Sendowski [et al] // *Eur. J. Appl. Physiol. OccuP. Physiol.* — 1997. — Vol. 75 (6). — P. 471–477.
18. Shusterman, V. Spontaneous skin temperature oscillations in normal human subjects / V. Shusterman, K. P. Anderson, O. Barnea // *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.* — 1997. — Vol. 273 (3. Pt. 2). — P. 1173–1181.
19. Venturini, G. Direct effect of temperature on the catalytic activity of nitric oxide synthases types I, II, and III / G. Venturini [et al] // *Nitric Oxide.* — 1999. — Vol. 3 (5). — P. 375–382.
20. Wallin, B. G. Neural control of human skin blood flow / B. G. Wallin // *J. Auton. Nerv. System.* — 1990. — Vol. 30 (suppl.). — P. 185–190.
21. Yamazaki, F. Rate dependency and role of nitric oxide in the vascular response to direct cooling in human skin / F. Yamazaki [et al] // *J. Appl. Physiol.* — 2006. — Vol. 100 (1). — P. 42–50.