## МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования

# «САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра медицинской физики

Термографическое интегральное картирование активности потовых желез в норме и при наличии диабетической нейропатии

## **АВТОРЕФЕРАТ**

## ВЫПУСКНОЙ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ МАГИСТРАТУРЫ

студента 2 курса 2221 группы

направления 03.04.02 «Физика»

Института физики

Чуланова Кирилла Алексеевича

Научный руководитель

доцент, к.ф.-м.н.,
должность, уч. ст., уч. зв.

Зав. Кафедрой

д.ф.-м.н., профессор
должность, уч. ст., уч. зв.

#### Введение

Исследование желез внешней секреции человека является в настоящее время важным аспектом в биомедицине. В частности, изучение потовых желез. Основной интерес в этой области представляет взаимосвязь потовых желез с симпатической иннерваций. Известно, что активность потовых желез факторов, зависит OT различных таких как терморегуляция, психоэмоциональная нагрузка, физическая нагрузка и т.д. Чаще всего нарушение функционала потовых желез зависит от различных патологий диабет. болезнь (сахарный Паркинсона, хроническая сердечная недостаточность). Они, в свою очередь, связаны с нарушением вазомоторной и судомоторной активностью организма. На данный момент существует множество методов оценки функциональности потовых желез в реальном времени. Однако, некоторые методы обеспечивают лишь интегральную оценку выделения единичной потовой железы, которая не привязана к пространственным координатам [1]. С использованием инфракрасной томографии, детектирование активности потовых желез и визуализации открытых потовых пор позволило открыть множество новых физиологических эффектов [2].

**Актуальность темы** работы обусловлена существующим разрывом между методами термографического исследования иннервации потовых желез.

**Целью** дипломной работы является разработка метода определения областей термограммы с активными потовыми железами используя термографическое интегральное картирование активности потовых желез в норме и при наличии диабетической нейропатии. Основными задачами дипломной работы являются:

- 1. Изучение теоретических разделов и рассмотрение известных методов в рамках исследуемой темы;
- 2. Регистрация динамических термограмм во время проведения дыхательной пробы;
- 3. Описание методики генерации интегральных карт с помощью обработки динамических термограмм;
- 4. Анализ гистограммы средних значений производных на интегральной карте. Разбиение на диапазоны. Выбор порога;
- 5. Исследование гистограмм здоровых испытуемых. Анализ гистограмм группы пациентов с сахарным диабетом.
- 6. Выводы, рекомендации по диагностическому применению методики генерации интегральных карт с помощью обработки динамических термограмм.

### Основное содержание работы

Во введении обосновывается актуальность выбранной темы и решаемых задач, формируется цель исследования и определяется научная новизна.

В первой главе рассматриваются основные понятия гемодинамики и потовых желез.

В разделе один первой главы рассматривается понятие гемодинамики.

**Гемодинамика** - это движение и циркуляция крови в организме, которая включает в себя силу и скорость кровотока, давление в кровеносных сосудах и объем крови, перекачиваемой сердцем [2].

Кровеносные сосуды иннервируются вегетативной нервной системой, в частности симпатическими и парасимпатическими нервами. Симпатическая нервная система регулирует вазоконстрикцию (сужение кровеносных сосудов) (Рис. 1) и вазодилатацию (расширение кровеносных сосудов) (Рис. 2), регулируя кровяное давление и приток крови к различным органам.

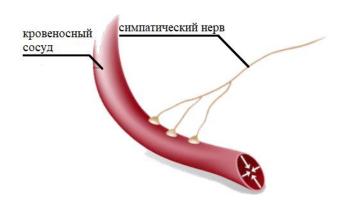


Рис. 1. Вазоконстрикция.

Процесс вазоконстрикции контролируется сокращением гладкомышечных клеток в стенках кровеносных сосудов. Сужение сосудов помогает регулировать кровоток и кровяное давление в организме, увеличивая сопротивление кровотока.

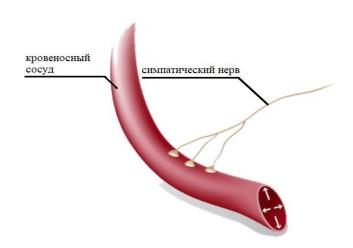


Рис. 2. Вазодилатация

Процесс вазодилатации так же контролируется гладкомышечными клетками в стенках кровеносных сосудов, но при этом происходит процесс расширения (расслабления).

Релаксация кровеносных сосудов снижает артериальное давление.

*Во втором пункте первой главы* приведено определение и принцип иннервации потовых желез.

**Потовые железы** - это экзокринные железы, которые отвечают за выработку пота в ответ на такие факторы, как высокая температура, физические нагрузки, стресс. Потовые железы - это небольшие трубчатые структуры, расположенные в более глубоких тканях кожи, которые имеют богатую сеть капилляров и нервных волокон (Рис. 3).

Активность потовых желез в первую очередь регулируется вегетативной нервной системой, в частности симпатической нервной системой. Когда температура тела повышается, гипоталамус в головном мозге посылает сигналы потовым железам для выработки пота. Кроме того, эмоциональный стресс, физическая активность и некоторые лекарственные препараты также могут спровоцировать потоотделение.

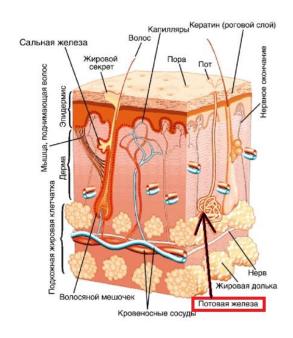


Рис. 3. Строение кожи.

Чаще всего нарушение работы потовых желез связано с нарушением иннервации конечностей. Нарушение функции иннервации советует ранним стадиям ряда патологий, например, сахарный диабет. Рассмотрим подробнее понятие диабетической нейропатии.

*Во второй главе* дается определение диабетической нейропатии и причин её возникновения.

**Диабетическая нейропатия** (ДН) - это повреждения нервов, которые могут возникнуть у людей с сахарным диабетом. ДН вызвана длительным повышением уровня сахара в крови, что может привести к денервации некоторых органов и конечностей. Рассмотрим далее причины нарушения функционирования нервных волокон:

- Окислительный [7];
- Повышенный уровень глюкозы является причиной образования конечных продуктов гликирования [8];

- Диабет повреждает мелкие кровеносные сосуды, которые снабжают нервы кислородом и питательными веществами [9];
  - Митохондриальная дисфункция [10];
  - Ишемия сосудов [11];
  - Измененный нервный метаболизм [12].

С первый по четвертый пункт приводятся виды нейропатии.

- Автономная нейропатия [13];
- Фокальная нейропатия;
- Проксимальная нейропатия [16, 17];
- Периферическая нейропатия.

*В третьей главе* с *первого по пятый раздел* рассматриваются следующие методы:

Электронейромиография (ЭНМГ) (Рис. 4).



Рис. 4. Конструкция ЭНМГ.

## Оптическая когерентная томография (ОКТ) (Рис. 6) [22, 23]

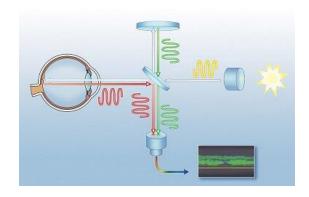


Рис. 5. Конструкция ОКТ

## Лазерная конфокальная микроскопия (ЛКМ) [26] (Рис. 6).

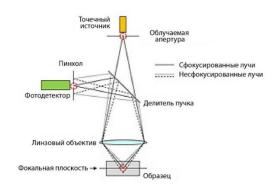


Рис. 6. конструкция ЛКМ

## **Метод** лазерной спекл-контрастной визуализации (ЛСКВ) (Рис. 7).

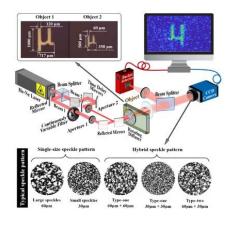


Рис. 7. Конструкция ЛСКВ.

## Фотоплетизмография (ФПГ) (Рис. 9) [28].



Рис. 8. Конструкция ФПГ.

*В шестом пункте третьей главы* предлагаются уровни диабетической нейропатии.

В представленной ранее информации о ДН выяснили, что существуют подвиды нейропатии, которые проявляются в зависимости от симптоматики; например, автономная нейропатия, симптоматика которой основана на повреждение нервов контролирующие внутренние органы. Так же стало ясно, что есть ДН верхних конечностей, нижних, а также ДР, которая проявляется в области сетчатки глаза. Это значит, что нейропатию можно разделить на уровни диагностики. Рассмотрим далее уровни анализа диабетической нейропатии в контексте темы дипломной работы (Рис. 9).

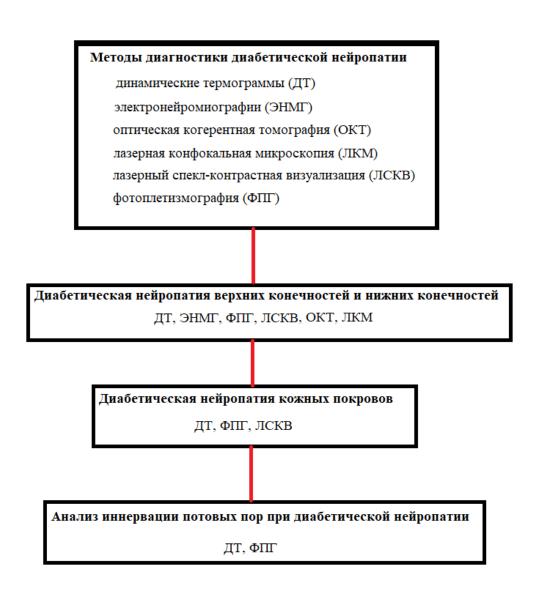


Рис. 9. Уровни анализа диабетической нейропатии.

Как видно из выше представленной схемы, для анализа иннервации потовых пор подходят методы ДТ и ФПГ, так как они имеют возможность регистрации изменений из-за наличия в методах повышенной четкости, высокого разрешения и микровизуализации. Возможно, что и ЛСКВ так же может анализировать иннервацию потовых пор при ДН, однако данные исследования ещё не проводились

В четвертой главе описывается методика генерации интегральных карт с помощью обработки динамических термограмм, в первом пункте вводится понятие дыхательной пробы.

Быстрый и глубокий вдох вызывает сужение артериолярных сосудов и временное уменьшение кожного кровотока у большинства людей. Сосудосуживающий ответ присутствовал при полной закупорке кровообращения в руке, что указывает на отсутствие существенной роли местного кровообращения в рефлексе.

Запись динамической термограммы (Рис. 10) производилась охлаждаемой тепловизионной камеры ThermaCam SC 3000 Flir Systems. Произвели замеры температуры фаланги большого пальца левой руки в момент нагрузочной пробы, которая заключала в себе кратковременную задержку дыхания на максимальной высоте вдоха. Проба состояла из трех глубоких вдохов в течении 2 минут. Используемый диапазон колебания температуры составил 33,8 – 36,3°C.

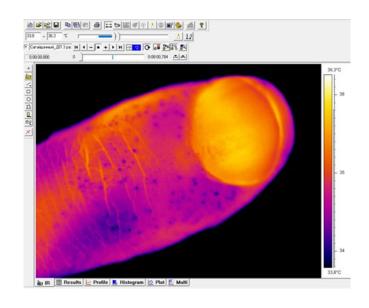


Рис. 10. Первый кадр динамической термограммы

Во втором пункте описывается алгоритм интегрального картирования активности потовых желез. Одним из принципов методики является интегральное картирование активности потовых желез. Далее в подпункте

*один и два* будет представлено определение производной температуры в каждой точке динамической термограммы по времени и сохранение соответствующие данные в виде карт производных и функциональное изображение.

В методике генерации интегральных карт будем определять производную температуры в каждой точке динамической термограммы по времени и сохранять соответствующие данные в виде карт производных.

Дальнейшая реализация методики происходила в программе Mathcad. Для того, чтобы рассчитать производные для всех кадров термограммы написал цикл "Дифференциальных термограмм" (Рис. 11).

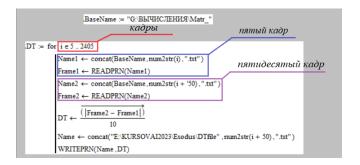


Рис. 11. цикл "Дифференциальных термограмм"

Полученные данные записались в новую папку. После этого был составлен блок программы сумм производных (Рис. 12) в каждой точке термограммы для дальнейшего построения интегральной карты.

```
SUM := \begin{cases} S \leftarrow 0 \\ \text{for } i \in MinFrame..MaxFrame \end{cases}
Name3 \leftarrow concat(BaseName2,num2str(i),".txt")
Frame1 \leftarrow READPRN(Name3)
S \leftarrow S + Frame1
EX \leftarrow \frac{S}{MaxFrame - MinFrame}
WRITEPRN("E:KURSOVAI2023:Exodus\SUMfile.txt", EX)
```

Рис. 12. Блок программы сумм производных.

Полученная сумма производных была раскрашена с помощью модуля раскраски, который был составлен отдельно и в следствии было получено функциональное изображение (*Puc. 13*).

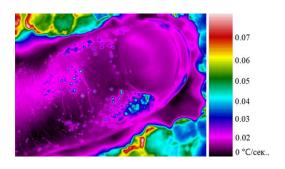


Рис. 13. Функциональное изображение

Функциональное изображение — это пространственное распределение точек динамических термограмм по временному диапазону последовательности изображений. Каждая точка функционального изображения формируется в результате обработки последовательности кадров.

В пятой главе подробно описан анализ гистограммы средних значений производных на интегральной карте.

В MathCad построили гистограмму распределения *средних значений модуля производной* температуры по времени. Проанализируем полученную гистограмму (Рис. 15)

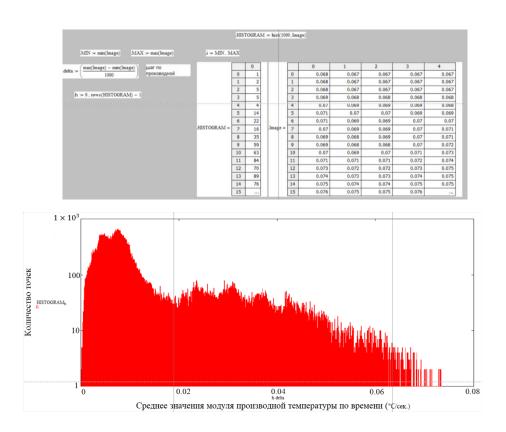


Рис. 14. Гистограмма распределения средних значений модуля производной температуры по времени.

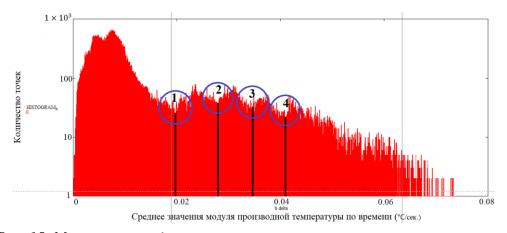


Рис. 15. Минимумы, разделяющие совокупность точек гистограммы.

На полученном графике видно, что имеется несколько максимумов и минимумов. Для анализа гистограммы и нахождения значение производной имеющее большинство точек пор, следует брать во внимание минимумы, разделяющие совокупность точек гистограммы (Рис. 16).

Так же важно знать точные значения этих минимумов. Эти данные Используя трассировку в Mathcad найдены значения данных минимумов (Рис. 16). Для удобства дальнейшего использования данных округлили значения до трех знаков после запятой.

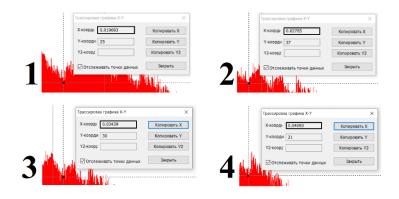


Рис. 16. Значения минимумов: 1) 0.019 °C/сек., 2) 0.027 °C/сек.,

3) 0.034 °C/сек., 4) 0.04 °C/сек.

В первом пункте пятой главы определяются диапазоны производных.

Данные минимумы разделяют гистограмму на пять диапазонов производных. От 0 до 0.019 °C/ceк., от 0.019 до 0.027 °C/ceк., от 0.027 до 0.034 °C/ceк., от 0.034 до 0.04 °C/ceк. и от 0.04 до 0.06 °C/ceк. (

### Рис. 17)

Выделили на функциональном изображении точки, соответствующие следующим пяти диапазонам модулей производных. Затем, построили изображения по этим точкам. Они наглядно помогут определить значение производной имеющее большинство точек пор. Данные изображения представлены ниже (Рис. 18).

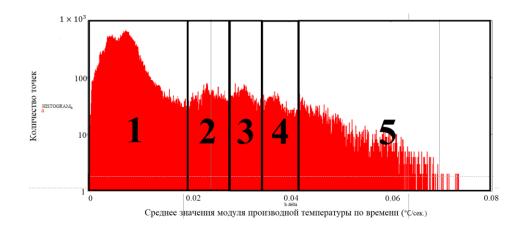


Рис. 17. Пять диапазонов производной.

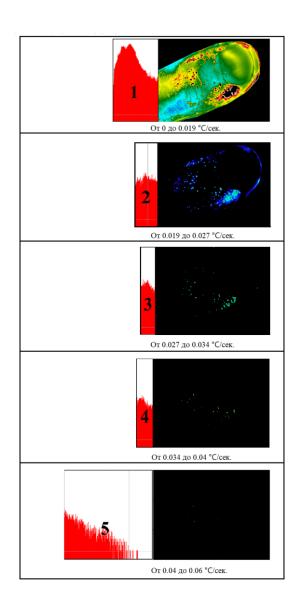


Рис. 18. Пять диапазонов модулей производных.

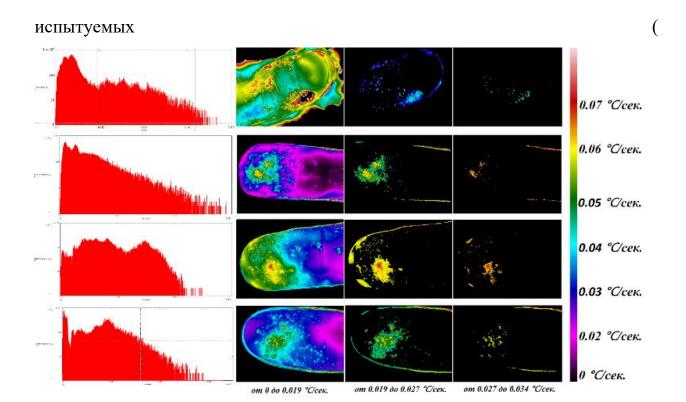
Как видно из изображений первый пик равный 0.007 °С/сек., с его окрестностями соответствует гемодинамической активности с исключением точек выше значения 0.019 °С/сек. Второй диапазон с пиком равным 0.023 °С/сек., очень похож на значение производной, имеющее большинство точек пор, но он так же имеет области, не принадлежащие потовым порам. Вероятно, это приближенные к точкам потовых пор точки охлаждения. Третий диапазон с пиком равным 0.03 °С/сек., имеет значения модуля производных подходящее под значение имеющее большинство точек пор. Среднее значение диапазона от 0.027 до 0.034 °С/сек., будет равно 0,031°С/сек., что соответствует пику данного диапазона. Изображение это подтверждает. Остальные диапазоны анализировать не целесообразно, так как они имеют очень малое количество точек модуля производной и вероятно отображают локальную температуру различных точек пор.

Таким образом *во втором пункте пятой главы* было определено значение, имеющее большинство точек пор.

Порогом для точек с порами будет являться значение приблизительно равно 0.031°С/сек., в диапазоне от 0.027 до 0.034 °С/сек. Если данное значение будет имеет наибольшее количество точек среди диапазонов, за исключение первого. Этот порог будет характерным для точек с порами.

В шестой главе приводятся результаты исследования гистограмм здоровых испытуемых и группы пациентов с сахарным диабетом.

По трем актуальным диапазонам (от 0 до 0.019 °C/сек., от 0.019 до 0.027 °C/сек., от 0.027 до 0.034 °C/сек.) и порогу (0.031°C/сек.) представленном в пятой главе, проведем анализ динамических термограмм 4 здоровых



*Puc.* 20) и 4 диабетиков (*Puc.* 21).

Подготовка испытуемого заключалась в нахождении его непосредственно в помещении проведения записи динамической термограммы в течении 15 минут. Это нужно было для того, чтобы испытуемый привык к температурной среде равной 22 – 24°C. Температура тела у всех испытуемых составляла от 36.6 до 36.7

Перед началом записи термограммы испытуемых предварительно сняли тестовую термограмму. Убедившись в отсутствии артефактов изображения (*Puc. 19*) перешли непосредственно к записи данных.

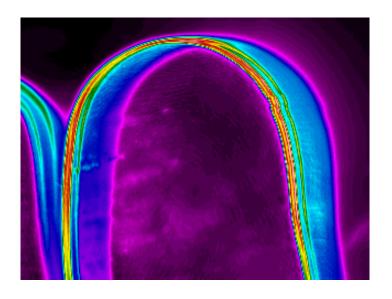


Рис. 19. Пример артефакта термограммы.

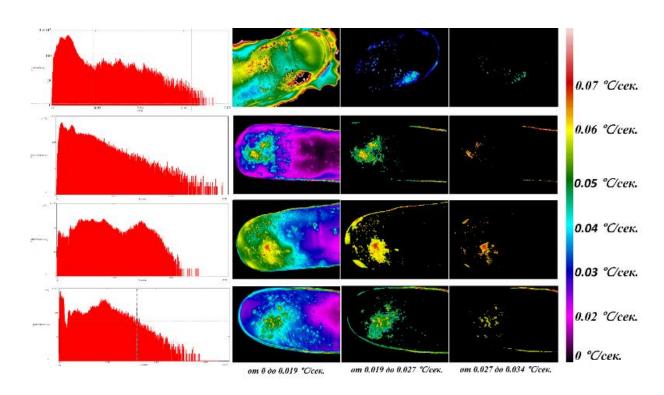


Рис. 20. Анализ гистограмм здоровых испытуемых

Из выделенных диапазонов, представленных выше, очевидно, что потовые поры иннервируют правильно, так как явно выявлены диапазоны, соответствующие гемодинамической активности, и иннервации потовых желез. У здоровых пациентов видно большое скопление открытых иннервирующих участков потовых пор. Гистограммы же отличаются друг от

друга в следствии того, что строение потовых пор у каждого человека индивидуальное. При этом видно, что участки иннервации у здоровых людей совпадают.

Перейдем к анализу ДТ пациентов больных сахарным диабетом.

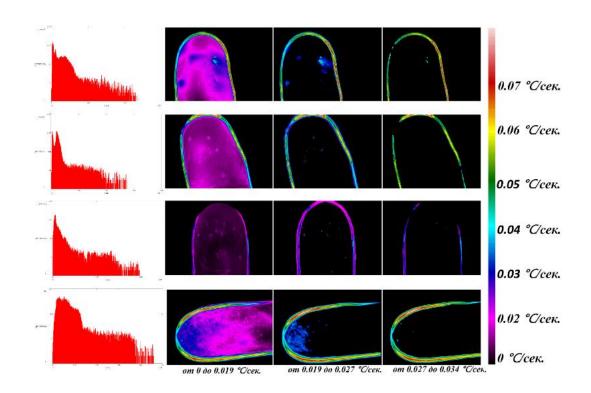


Рис. 21. Анализ пациентов с сахарным диабетом.

На представленном выше анализе имеется явное отсутствие нормальной иннервации потовых желез. В диапазоне от 0.019 до 0.027 °C/сек., видно минимальную активность пор, а в диапазоне от 0.027 до 0.034 °C/сек., вовсе отсутствие иннервации.

У пациентов с сахарным диабетом наблюдается отсутствие скоплений иннервирующих участков, а также низкое количество активных потовых пор в следствии ДН.

#### Заключение

В результате данной работы описаны понятия гемодинамики и активности потовых желез, представлены известные методы диагностики, а также даны определения диабетической нейропатии и её типов.

В ходе анализа экспериментальных данных установлена взаимосвязь влияния диабетической нейропатии на иннервацию потовых желез путем анализа гистограмм средних значений производных на интегральной карте здоровых пациентов и больных сахарным диабетом. Представлены различные диапазоны средних значений производных. Результаты анализы наглядно показывают работоспособность методики, так как на функциональном изображении явно выявлена активация потовых пор здоровых испытуемых в выбранных диапазонах, а также отсутствие иннервации потовых пор у больных сахарным диабетом. Полученные данные могут быть достаточно серьезным источником данных для количественного анализа.

Предложенная методика генерации интегральных карт с помощью обработки динамических термограмм может упростить задачу по диагностированию диабетической нейропатии, которая связана с нарушением иннервации потовых желез. Порог приблизительно равный 0.031 °C/сек, соответствует температуре активности потовых желез здорового человека, который в дальнейшем так же может быть использован для анализа и выявления различных форм нейропатии, болезни Паркинсона и синдрома Рейно.

#### Список литературы

- 1. Boulanger C, Vanhoutte PM. [The role of the endothelium in the regulation of vasomotor activity] Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux. 1991 Jan;84 Spec No 1:35-44. PMID: 2053832.
- 2. Сагайдачный, А. А., Майсков, Д. И., Залетов, И. С., Фомин, А. В., & Скрипаль, А. В. (2020). Детектирование активности единичных потовых желез методом макротермографии и ее взаимосвязь с температурой кожи и периферической гемодинамикой. *Известия Саратовского университета*. *Новая серия. Серия Физика*, 20(2), 103-115.
- 3. Cui C. Y., Schlessinger D. Eccrine sweat gland development and sweat secretion //Experimental dermatology. 2015. T. 24. №. 9. C. 644-650.
- 4. Baker L. B. Physiology of sweat gland function: The roles of sweating and sweat composition in human health //Temperature. -2019. T. 6. No. 3. C. 211-259.
- 5. Folk G. E., Semken A. The evolution of sweat glands //International Journal of Biometeorology. 1991. T. 35. C. 180-186.
- 6. Verrotti A. et al. Autonomic neuropathy in diabetes mellitus //Frontiers in endocrinology. 2014. T. 5. C. 111750.],[ Nascimento O. J. M., Pupe C. C. B., Cavalcanti E. B. U. Diabetic neuropathy //Revista Dor. 2016. T. 17. C. 46-51.
- 7. Feldman E. L. et al. Oxidative stress and diabetic neuropathy: a new understanding of an old problem //The Journal of clinical investigation. -2003. T.  $111. N_{\odot}.$  4. C. 431-433.
- 8. Sugimoto K., Yasujima M., Yagihashi S. Role of advanced glycation end products in diabetic neuropathy //Current pharmaceutical design. -2008. T. 14. No. 10. C. 953-961.
- 9. Tesfaye S., Malik R., Ward J. D. Vascular factors in diabetic neuropathy //Diabetologia. 1994. T. 37. C. 847-854.
- 10. Жердева Н. Н. Митохондриальная дисфункция и состояние прои антиоксидантной системы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и когнитивными нарушениями. – 2016.
- 11. Антонова К. В. Диабетическая полинейропатия: возможности патогенетического воздействия //РМЖ. 2011. Т. 19. №. 13. С. 816-820.

- 12. Cameron N. E. et al. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy //Diabetologia. -2001. -T. 44. -C. 1973-1988.
- 13. Ткачёва О. Н., Вёрткин А. Л. Диабетическая автономная нейропатия. 2009.
- 14. Крутиков Е. С., Цветков В. А., Чистякова С. И. Автономная нейропатия сердца у больных сахарным диабетом типа 2 //Consilium medicum. -2016. -T. 18. -№. 9. -C. 98-102.
- 15. Vinik A. et al. Focal entrapment neuropathies in diabetes //Diabetes care. − 2004. − T. 27. − №. 7. − C. 1783-1788.
- 16. Котов С. В. и др. Диабетическая асимметричная проксимальная нейропатия //Журнал неврологии и психиатрии. 2017. Т. 1. №. 2017.
- 17. Супонева Н. А. и др. Невропатия тонких волокон //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. -2017. -T. 11. -№. 1. -C. 73-79.
- 18. Martyn C. N., Hughes R. A. Epidemiology of peripheral neuropathy //Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. − 1997. − T. 62. − №. 4. − C. 310.
- 19. Boulton A. J. M. Management of diabetic peripheral neuropathy //Clinical diabetes. -2005. T. 23. No. 1. C. 9-15.
- 20. Алифирова В. М., Цыренжапова Р. Б., Столярова В. А. Современные подходы в ранней диагностике диабетической нейропатии //Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. -2011.-T. 26. -№. 4-2.-C. 28-35.
- 21. Nascimento O. J. M., Pupe C. C. B., Cavalcanti E. B. U. Diabetic neuropathy //Revista Dor. 2016. T. 17. C. 46-51.
- 22. Srinivasan S. et al. Optical coherence tomography predicts 4-year incident diabetic neuropathy //Ophthalmic and Physiological Optics. -2017. -T. 37.  $N_{\odot} 4. -C. 451-459.$
- 23. Lee J., Rosen R. Optical coherence tomography angiography in diabetes //Current Diabetes Reports. 2016. T. 16. C. 1-7.
- 24. Wu H. Q. et al. Association between retinopathy, nephropathy, and periodontitis in type 2 diabetic patients: a meta-analysis //International Journal of Ophthalmology. -2021. T. 14. N. 1. C. 141.

- 25. Zhou Q. et al. Early diagnosis of diabetic peripheral neuropathy based on infrared thermal imaging technology //Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2021. T. 37. №. 7. C. e3429.
- 26. Semwogerere D., Weeks E. R. Confocal microscopy //Encyclopedia of biomaterials and biomedical engineering. 2005. T. 23. C. 1-10.
- 27. Jayanthy A. K. et al. Non invasive blood flow assessment in diabetic foot ulcer using laser speckle contrast imaging technique //Biomedical Applications of Light Scattering VIII. SPIE, 2014. T. 8952. C. 169-177.
- 28. Волков И. Ю., Сагайдачный А. А., Фомин А. В. Фотоплетизмографическая визуализация гемодинамики и двухмерная оксиметрия //Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика. -2022. Т. 22. №. 1. С. 15-45.
- 29. Волков И. Ю. и др. Влияние внешней компрессии на данные фотоплетизмографической визуализации гемодинамики в области пальца //Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине—2020. 2020. 1. С. 89-93.
- 30. Гуляев Ю. В. Функциональные изображения биологических объектов //Доклады Академии наук. Российская академия наук, 1986. Т. 287. № 5. С. 1088-1092.