*БИОФИЗИКА, 2023, том 68, № 5, с. 1081–1087*

## МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА

*УДК 612.821*

# СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ РАНЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ СВЧ-ДИЭЛЕКТРОМЕТРИИ И ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОМЕТРИИ

**© 2023 г. © 2023 г. А.К. Мартусевич*, **, #, А.В. Суровегина*, **, В.В. Назаров*, А.С. Федотова***

**Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Нижний Новгород, 603005, Россия*

***Нижегородский государственный агротехнологический университет, просп. Гагарина, 97, Нижний Новгород, 603107, Россия*

*#E-mail: cryst-mart@yandex.ru*

Поступила в редакцию 14.04.2022 г.
После доработки 06.05.2023 г.
Принята к публикации 17.05.2023 г.

Целью работы служила разработка и апробация комбинированного метода оценки структурно-функциональных особенностей ожоговой раны и околораневой зоны, включавшей СВЧ-диэлектрометрию и допплерометрию. Исследование выполнено на двадцати крысах линии Вистар, которым моделировали контактную термическую травму, и десяти здоровых животных. Оценку состояния раны выполняли через 24 и 72 ч после нанесения травмы. Изучение диэлектрических свойств тканей осуществляли с помощью программно-аппаратного комплекса для ближнепольного резонансного СВЧ-зондирования. Проведенные исследования позволяют заключить, что в ранний послеожоговый период (первые сутки) в тканях раны наблюдается резкое согласованное снижение интенсивности микроциркуляции и диэлектрической проницаемости, постепенно и частично восстанавливаемое к завершению трех суток после нанесения ожога. В околораневой зоне регистрируется компенсаторная активация кровотока, приводящая к увеличению степени гидратации тканей, что проявляется повышением обоих указанных показателей. Кроме того, показано, что при термической травме формируется регуляторный дисбаланс факторов, обеспечивающих капиллярный кровоток в зоне ожога и окружающих ее тканях, носящий компенсаторный характер и, в отсутствие адекватной коррекции, способствующий угнетению процессов регенерации. Таким образом, сочетанное применение рассматриваемых методов позволяет полноценно охарактеризовать структурно-функциональные особенности анализируемой ткани и их динамику. Это отчетливо проявляется на примере экспериментальной ожоговой раны.

*Ключевые слова: рана, диэлектрические свойства, микроциркуляция, ближнепольное СВЧ-зондирование, лазерная допплеровская флоуметрия.*

**DOI:** 10.31857/S0006302923050290, **EDN:** NBBWQP

В экспериментальных исследованиях и клинической практике важным критерием состояния раны и околораневой зоны является сохранность анатомических структур и адекватности их кровоснабжения [1–4]. Общепризнанным диагностическим методом верификации этих параметров служит гистологическое исследование [5–7], однако в большинстве случаев реализовать его прижизненно крайне затруднительно. В связи с этим представляет интерес раскрытие возможностей современных неинвазивных технологий оценки структурно-функциональных особенностей тканей [1, 8]. В то же время такие высокоинформативные методы как ультразвуковое исследование и компьютерная и магнитно-резонансная томография применимы не для всех тканей и имеют целый ряд физических и биомедицинских ограничений (например, невозможность проведения исследования через раневые покрытия или при обилии экссудата, в условиях продолжающегося умеренного кровотечения) [1, 8, 9].

На этом основании представляется перспективным изучение диагностического потенциала инновационных неинвазивных универсальных технологий. К ним, в частности, могут быть отне-

*Сокращения*: СВЧ – сверхвысокочастотный, ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия.

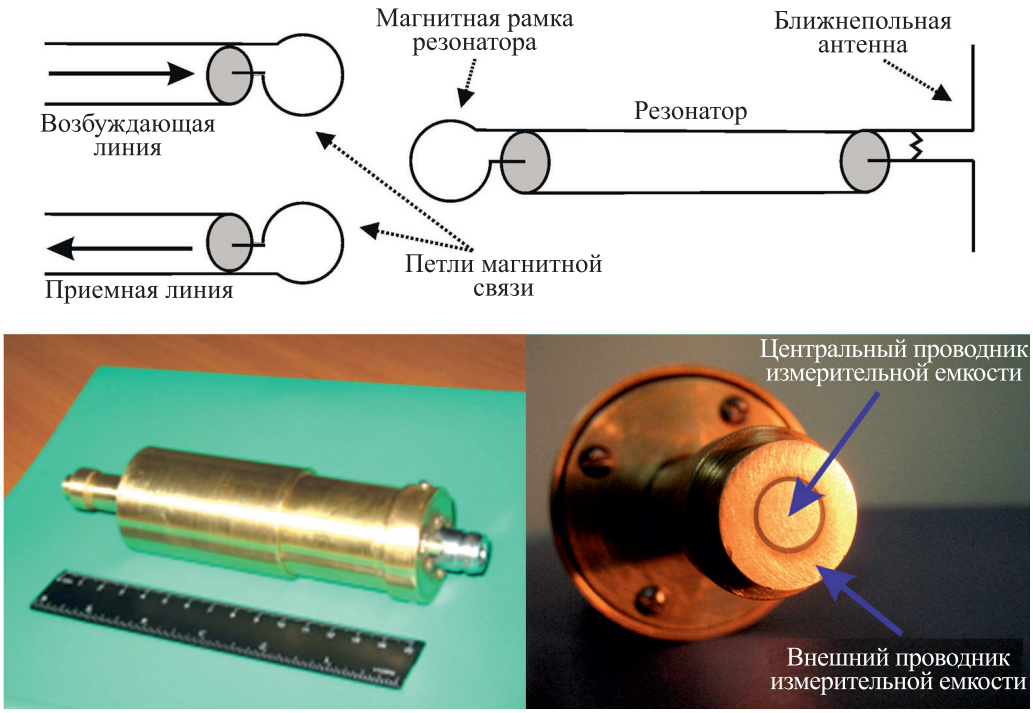


**Рис. 1.** Характерная схема и внешний вид резонансной ближнепольной измерительной системы.

сены ближнепольное резонансное сверхвысокочастотное (СВЧ) зондирование биологических тканей [8–12] и лазерная допплеровская флоуметрия (ЛДФ) [13, 14].

Цель работы – разработка и апробация комбинированного метода оценки структурно-функциональных особенностей ожоговой раны и околораневой зоны, включавшей СВЧ-диэлектрометрию и допплерометрию.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проведен на 30 белых крысах-самцах линии Wistar (возраст – 2.5–3.0 месяца, масса – 200–250 г.), полученных из филиала «Столбовая» Научного центра биомедицинских технологий ФМБА России (Москва). Все животные содержались в стандартных условиях вивария в клетках при свободном доступе к пище и воде на рационе питания согласно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ». Работа с животными соответствовала правилам Европейской Конвенции ET/S 129, 1986.

Исследование выполнено на 20 крысах, которым моделировали контактную термическую травму, и 10 здоровых животных. Моделирование травмы проводили с использованием устройства собственной конструкции по ранее описанному нами методу [9, 16, 17].

Оценку состояния раны выполняли через 24 и 72 ч после нанесения травмы. Использовали по три точки на поверхности раны и околораневой зоны. По каждой из этих групп точек проводили усреднение.

Изучение диэлектрических свойств тканей осуществляли с помощью программно-аппаратного комплекса для ближнепольного резонансного СВЧ-зондирования. Основными оцениваемыми показателями при этом служили электрическая проницаемость и проводимость биообъекта [15–17].

Измерение импеданса антенн было реализовано с помощью специального резонансного датчика, схематически изображенного на рис. 1. Датчик представляет собой СВЧ-резонатор в виде отрезка линии передачи (коаксиальной) [17–19]. На одном конце этого отрезка находится зондирующая ближнепольная антенна (измерительная емкость), на противоположном конце расположена магнитная рамка. Возбуждение резонатора и прием его отклика осуществляются при помощи петель магнитной связи, расположенных вблизи магнитной рамки резонатора. Все элементы резонансной системы за исключением измерительной емкости располагаются в металлическом цилиндрическом корпусе. Используемая в данном эксперименте собственная резонансная частота датчика составляла 797 МГц, характерная добротность – 150.

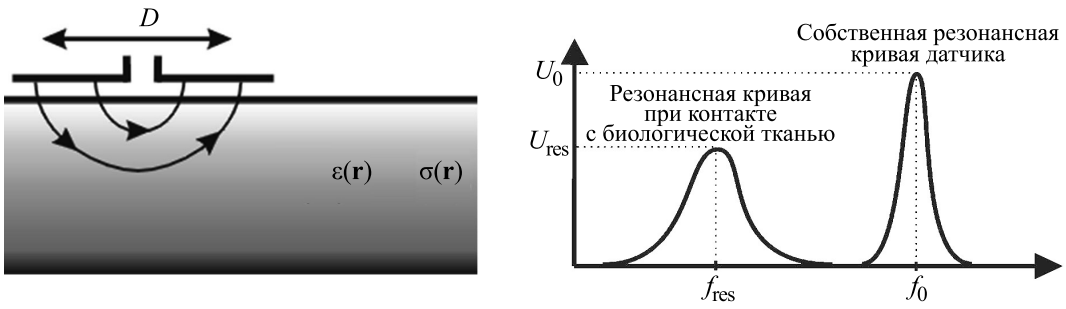


**Рис. 2.** Поведение резонансной характеристики датчика при контакте с биообъектом.

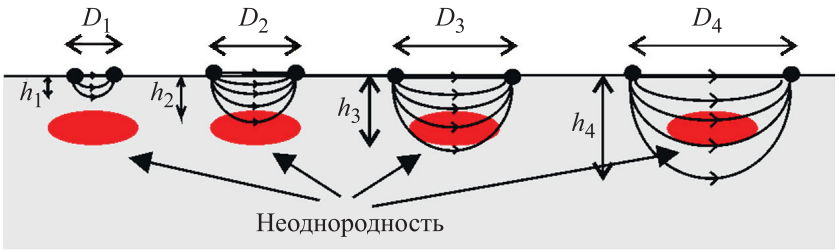


**Рис. 3.** Иллюстрация глубинного зондирования неоднородных сред методом резонансной ближнепольной СВЧ-томографии.

При контакте ближнепольной антенны с поверхностью биообъекта происходят изменения резонансной частоты датчика и амплитуды сигнала на резонансе (рис. 2), по значениям которых находится импеданс антенны.

Схема, иллюстрирующая глубинное зондирование биологической ткани в рамках ближнепольной СВЧ-томографии, представлена на рис. 3. Ближнепольная антенна находится на поверхности изучаемого объекта, ее квазистатическое электрическое поле проникает внутрь среды на глубину, определяющуюся конструкцией антенны и размером ее апертуры ($D$). При увеличении апертуры $D$ будет увеличиваться глубина проникновения электрического поля в среду [18, 19].

У разработанных в настоящее время ближнепольных диагностических систем ключевое соотношение «размер апертуры зонда (D)/длина волны зондирующего СВЧ-сигнала (λ)» доходит до уровня $10^5$–$10^6$, что по сравнению с волновыми методиками дает возможность изучать состояние и структурные особенности тканей по их электродинамическим свойствам с субволновым пространственным разрешением (существенно меньшим длины волны λ).

Применительно к ближнепольной СВЧ-томографии кожи в качестве зондирующего элемента (измерительной емкости) используется краевая емкость цилиндрического конденсатора, внешняя обкладка которого оканчивается металлическим фланцем (рис. 4). Именно такая конфигурация антенны позволяет реализовать глубины зондирования, необходимые для исследования структурных слоев кожи. Согласно рис. 3, в такой антенне присутствуют три главных элемента, расположенных концентрически изнутри кнаружи: центральный проводник, фторопластовый изолятор и внешняя обкладка конденсатора с круглым металлическим фланцем. На рис. 4 представлено качественное распределение зондирующего электрического поля.

Таким образом, ближнепольное резонансное СВЧ-зондирование, благодаря заложенным в него физическим принципам, дает возможность варьировать глубину и поверхностную площадь исследования биологических объектов, используя в качестве диагностических критериев электродинамические характеристики среды – ее диэлектрическую проницаемость и проводимость.

Исследование состояния микроциркуляции в тканях раны и околораневой зоны осуществляли методом ЛДФ с использованием аппарата «ЛАКК-02» (ООО «ЛАЗМА», Москва) [13]. Для диагностики применяется зондирование ткани лазерным излучением. Согласно данным разработчиков метода А.И. Крупаткина и В.В. Сидорова, обработка отраженного от ткани излучения основана на выделении из зарегистрированного сигнала допплеровского сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционального скорости движения частиц в микроциркуляторном русле. В хо-

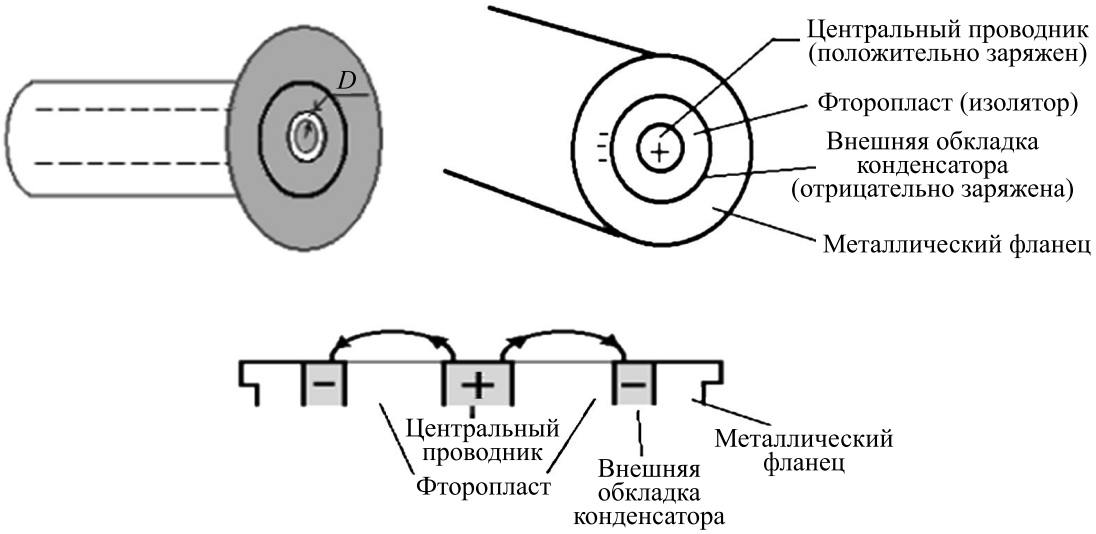


**Рис. 4.** Схема измерительного датчика.

де проводимых исследований обеспечивается регистрация изменения потока крови или лимфы в микроциркуляторном русле – флоуметрия. Мониторинг интенсивности кровотока по микрососудам выполняли по показателю микроциркуляции, а его регуляторное обеспечение – по амплитуде внешних и внутренних факторов на основании амплитудно-частотного анализа [13]. Все частотные диапазоны были скорректированы для тканей крыс.

Результат флоуметрии может быть представлен выражением:

$$ПМ = K \cdot N \cdot V_{ср},$$

где $ПМ$ – показатель микроциркуляции (амплитуда сигнала в вольтах), $K$ – коэффициент пропорциональности ($K = 1$), $N_{эр}$ – число рассеивателей (эритроцитов) в зондируемом объеме ткани, $V_{ср}$ – средняя скорость рассеивателей в зондируемом объеме. Основные рассевающие частицы в микрососудах крови – эритроциты, в микролимфососудах – рассеиватели из интерстиции, попадающие в лимфатические микрососуды в процессе лимфообразования.

Показатель микроциркуляции дает общую оценку состояния микроциркуляции крови, а более детальный анализ функционирования микрогемоциркуляторного русла проводится на втором этапе обработки ЛДФ-грамм, когда анализируется амплитудно-частотный спектр колебаний перфузии. По величинам амплитуд колебаний микрокровотока в конкретных частотных диапазонах возможно оценивать функциональное состояние определенных механизмов контроля перфузии. Для расчета амплитудно-частотного спектра применяется несколько способов математической обработки: быстрое преобразование Фурье, математические узкополосные фильтры Butterworth и вейвлет-преобразование, которое наилучшим образом выявляет периодичность процессов физиологической природы. Для эндотелиального компонента оценивали амплитуду колебаний в диапазоне частот 0.005–0.0095 Гц, а для сердечного – в диапазоне 0.8–1.6 Гц. Амплитуду колебаний представляли в условных единицах.

Результаты обрабатывали с использованием пакета программ Statistica 6.0. Нормальность распределения значений параметров оценивали с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для оценки статистической значимости различий применяли H-критерий Краскала–Уоллеса. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0.05$.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что диэлектрические свойства раны и ожоговой зоны существенно изменяются в динамике раневого процесса и значительно отличаются от соответствующего участка кожи здоровых животных (рис. 5).

По основному оценочному параметру – диэлектрической проницаемости – выявлена отчетливая динамика. Так, в тканях раны наибольшее отклонение от контрольного уровня характерного для здоровых животных, обнаружено через 24 ч после нанесения ожога (–66.7%, $p < 0.01$). В дальнейшем показатели возрастают в 1.78 раза ($p < 0.05$), однако не достигают физиологических значений (–40.6%, $p < 0.05$). Подобные изменения связаны с резким изменением степени гидратации тканей раны [20].

В околораневой зоне наблюдали иные сдвиги (рис. 5). Через 24 ч после нанесения травмы ди-

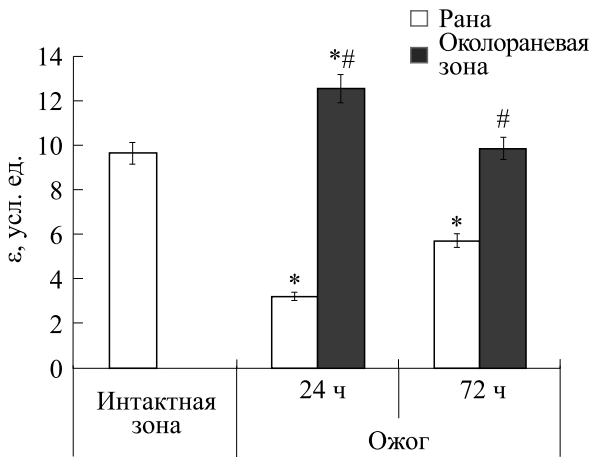


**Рис. 5.** Уровень диэлектрической проницаемости раны и околораневой зоны в динамике экспериментального ожога; * – различия со значением, характерным для интактной зоны, статистически значимы, $p < 0.05$; # – различия со значением, характерным для раны, статистически значимы, $p < 0.05$).

электрическая проницаемость была зафиксирована на более высоком уровне по сравнению с кожей интактных животных (+30.2%, $p < 0.05$), снижаясь практически до физиологического уровня к завершению третьих суток эксперимента. По нашему мнению, это обусловлено реактивной компенсаторной гиперемией данной зоны.

Аналогичные изменения регистрировали при лазерной допплерометрии тканей раны и околораневой зоны (рис. 6). Так, через сутки после нанесения ожога в поверхностных слоях имело

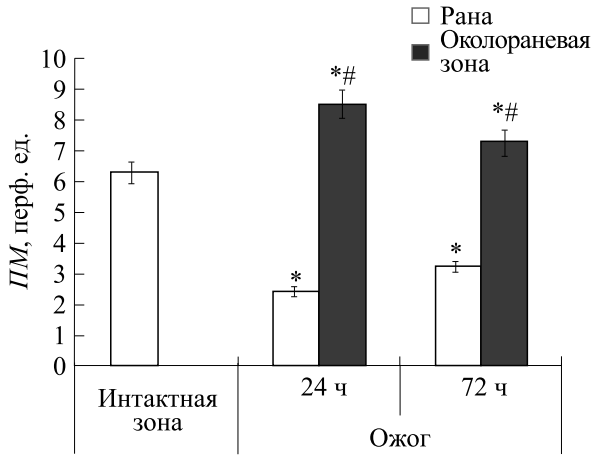


**Рис. 6.** Показатель микроциркуляции (в перфузионных единицах) в тканях раны и околораневой зоны в динамике экспериментального ожога; * – различия со значением, характерным для интактной зоны, статистически значимы, $p < 0.05$; # – различия со значением, характерным для раны, статистически значимы, $p < 0.05$).

место значительное угнетение интенсивности кровотока по микрососудам, о чем свидетельствовало снижение показателя микроциркуляции в 2.63 раза ($p < 0.01$). Эта тенденция обусловлена формирующимся в рассматриваемый период вазоспазмом [5–7]. На третьи сутки после ожога активность микроциркуляции умеренно возрастает (в 1.33 раза относительно первых суток, $p < 0.05$), однако составляет лишь 50.8% от интактного уровня ($p < 0.01$).

В околораневой зоне фиксировали компенсаторную реакцию микроциркуляторного русла, проявляющуюся в увеличении показателя микроциркуляции по завершении первых суток послеожогового периода (+34.9%, $p < 0.05$). В то же время ко второй точке наблюдения данный эффект почти нивелируется, но остается значимым (+15.9%, $p < 0.05$).

Проведенный корреляционный анализ двух вышеуказанных показателей (диэлектрическая проницаемость и показатель микроциркуляции) позволил установить их статистически значимое сопряжение на уровне положительной связи средней силы ($r = +0.738$, $p < 0.05$). Наличие данной корреляции обусловливалось регистрацией жидкостной ее составляющей для тканей, однако физическая сущность и диагностическая информативность ближнепольного СВЧ-зондирования и ЛДФ дифференцирует результат их измерений. В частности, СВЧ-диэлектрометрия в большей степени свидетельствует о структуре ткани (сохранности и динамике состояния морфологического субстрата) [8, 9, 15–17, 20, 21]. Напротив, ЛДФ преимущественно характеризует функциональное состояние биообъекта [13, 22].

Сдвиги интегрального критерия интенсивности кровотока по сосудам малого диаметра – показателя микроциркуляции – были обеспечены перестройкой его регуляторных механизмов, Так, угнетение микроциркуляции в зоне ожога происходило в первую очередь за счет вазоспазма, формируемого вследствие высвобождения сосудистой стенкой молекулярных вазоактивных агентов, преимущественно – монооксида азота [14, 22, 23]. Об этом свидетельствует динамика эндотелиального компонента (рис. 7), который через сутки после нанесения ожога снижается более чем в два раза относительно неповрежденной кожи ($p < 0.01$). В дальнейшем на четвертые сутки послеожогового периода он умеренно повышается, составляя лишь 70.9% от физиологического уровня ($p < 0.05$), что указывает на недостаточную скорость протекания регенеративных процессов.

Напротив, в околораневой зоне через сутки после моделирования термической травмы наблюдали увеличение амплитуды эндотелиального компонента регуляции микрокровотока (на 33.1%, $p < 0.05$; рис. 7), что может рассматривать-

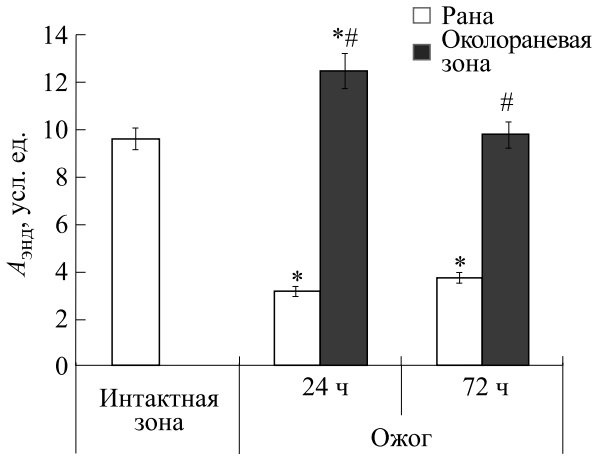


**Рис. 7.** Амплитуда эндотелиального компонента микроциркуляции в тканях раны и околораневой зоны в динамике экспериментального ожога; * – различия со значением, характерным для интактной зоны, статистически значимы, $p < 0.05$; # – различия со значением, характерным для раны, статистически значимы, $p < 0.05$).

ся, с одной стороны, как компенсаторная реакция, но с другой стороны – как следствие вазоспазма в зоне ожога (проявление острой артериальной гиперемии) [5, 10, 15]. Транзиторный характер этих сдвигов (подтверждается возвращением эндотелиального компонента к физиологическому уровню через 24 ч после нанесения ожога) позволяет в большей степени говорить о компенсаторной природе выявленной сосудистой реакции. В то же время состояние внешних регуляторных факторов, в частности сердечного, демонстрировало монотонную динамику как в ожоговой ране, так и в околораневой зоне (рис. 8). Так, в раннем послеожоговом периоде фиксировали существенное повышение оцениваемого показателя (на 48.4 и 46.8% относительно интактных животных соответственно, $p < 0.05$ для обоих случаев), что обусловлено централизацией кровообращения как универсальным ответом на тяжелую травму. Через 72 ч после моделирования ожога регистрировали умеренное снижение значения параметра, не достигавшее уровня здоровых крыс ($p < 0.05$ для обоих точек измерения). Это свидетельствует о сохранении негативного влияния термической травмы на состояние системной и локальной гемодинамики и на четвертые сутки после травмы.

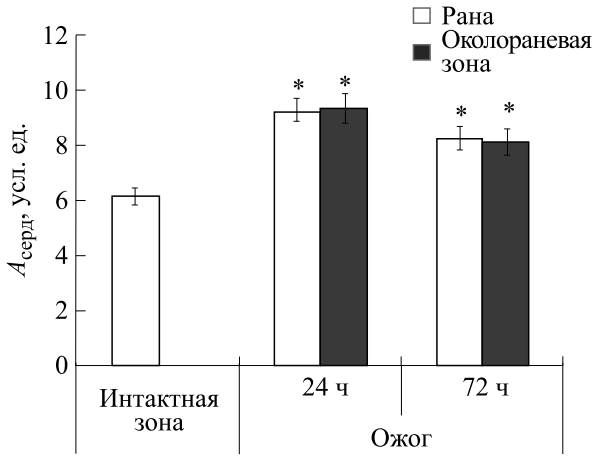


**Рис. 8.** Амплитуда сердечного компонента микроциркуляции в тканях раны и околораневой зоны в динамике экспериментального ожога (* – различия со значением, характерным для интактной зоны, статистически значимы, $p < 0.05$; # – различия со значением, характерным для раны, статистически значимы, $p < 0.05$).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования позволяют заключить, что в ранний послеожоговый период (первые сутки) в тканях раны наблюдается резкое согласованное снижение интенсивности микроциркуляции и диэлектрической проницаемости, постепенно и частично восстанавливаемое к завершению третьих суток после нанесения ожога. В околораневой зоне регистрируется компенсаторная активация кровотока, приводящая к увеличению степени гидратации тканей, что проявляется повышением обоих указанных показателей. Кроме того, показано, что при термической травме формируется регуляторный дисбаланс факторов, обеспечивающих капиллярный кровоток в зоне ожога и окружающих ее тканях, носящий компенсаторный характер и, в отсутствие адекватной коррекции, способствующий угнетению процессов регенерации.

Таким образом, сочетанное применение рассматриваемых методов позволяет полноценно охарактеризовать структурно-функциональные особенности анализируемой ткани и их динамику. Это отчетливо проявляется на примере экспериментальной ожоговой раны.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-25-00652).

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

## СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Исследования соответствовали Европейской конвенции о защите позвоночных животных, ис-

пользуемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123 от 18 марта 1986 г., Страсбург) и были одобрены Локальным этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ


1. С. А. Паршикова и В. В. Паршиков, Соврем. проблемы науки и образования, № 2, 64 (2012).
2. F. C. Kao, H. H. Ho, P. Y. Chiu, et al., Sci. Technol. Adv. Mater., **23** (1), 1 (2022).
3. M. Shafiq, Y. Chen, R. Hashim, et al., Front. Bioeng. Biotechnol., **9**, 821288 (2021).
4. H.N. Wilkinson, M.J. Hardman. Open Biol. **10** (9), 200223 (2020).
5. Г. М. Кавалерский, А. Д. Ченский, А. В. Уездовский и др., Анналы хирургии, № 6, 37 (2012).
6. М. Б. Петрова, Е. М. Мохов, А. Н. Сергеев и Е. В. Серов, Соврем. проблемы науки и образования, № 6 (2015).
7. С. Я. Ивануса, Б. В. Рисман и Г. Г. Иванов. Вестн. росс. воен.-мед. академии, **2**, 190 (2016).
8. Е. Б. Богомолова, А. К. Мартусевич, И. А. Клеменова и др., Медицина, **5** (3), 58 (2017).
9. А. К. Мартусевич, Д. В. Янин, Е. Б. Богомолова и др., Биомед. радиоэлектроника, **12**, 3 (2017).
10. S. Li, A. H. Mohamedi, J. Senkowsky, et al., Adv. Wound Care (New Rochelle), **9** (5), 245 (2020).
11. С. Н. Колесов и М. Г. Воловик. Оптич. журн., **86** (6), 59 (2013).
12. И. В. Турчин. Усп. физич. наук, **186** (5), 550 (2016).
13. A. K. Martusevich, S. Yu. Krasnova, A. G. Galka, et al., Biophysics, **64** (4), 610 (2019).
14. J. Liu, L. Xu, D. Hu, et al., Zhonghua Shao Shang Za Zhi, **30** (2), 175 (2014).
15. A. G. Galka, A. K. Martusevich, D. V. Yanin, and A. V. Kostrov, J. Commun. Technol. Electronics, **65** (9), 1038 (2020).
16. А. К. Мартусевич, А. А. Епишкина, Е. С. Голыгина и др., Соврем. технологии в медицине, **12** (5), 57 (2020).
17. A. V. Kostrov, A. I. Smirnov, D. V. Yanin, et al., Bull. Rus. Acad. Sci.: Physics, **69** (12), 1911 (2005).
18. Д. В. Янин, А. Г. Галка, А. И. Смирнов и др., Журн. радиоэлектроники, № 1, 20 (2015).
19. Д. В. Янин, А. Г. Галка, А. И. Смирнов идр., Усп. прикл. физики, **6** (2), 555 (2014).
20. Y. Hayashi, N. Miura, N. Shinyashiki, and S. Yagihara, Phys. Med. Biol., **50** (4), 599 (2005).
21. A. N. Reznik and N. V. Yurasova, Tech. Phys., **49** (4), 485 (2004).
22. А. И. Крупаткин и В. В. Сидоров, *Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови* (Медицина, М., 2005).
23. A. A. Kouadio, F. Jordana, N. J. Koffi, et al., Arch. Oral Biol., **86**, 58 (2018).


# Structural and Functional Assessment of the Condition of Wound Bed Using Microwave Dielectrometry and Laser Doppler Flowmetry


**A.K. Martusevich*, **, A.V. Surovegina*, **, V.V. Nazarov*, and A.S. Fedotova**

**Privolzhskiy Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, pl. Minina i Pojarskogo, 10/1, Nizhny Novgorod, 603005 Russia*

***Nizhny Novgorod State Agrotechnological University, prosp. Gagarina 97, Nizhny Novgorod, 603107 Russia*



The aim of the work was to develop and test a combined method for assessing the structural and functional features of the burn wound and periwound area with the use of microwave dielectrometry and Dopplerometry. The study was performed on twenty Wistar rats, thermal injuries from contact were created on each rat, and ten healthy animals. The assessment of the wound condition was performed 24 and 72 hours after burn injury. The study of the dielectric properties of tissues was carried out using a hardware and software complex for near-field resonant microwave sensing. From the results of our studies, it can be concluded that in the early post-injury period (within the first days), a sharp coordinated decrease in the intensity of microcirculation and dielectric permittivity is observed in the wound tissues, gradually and partially restored by the end of the third day after burning. The increased microcirculatory blood flow to the periwound area, leading to an increase in the degree of tissue hydration was observed, and as a consequence, the values of these two indices became higher. In addition, it has been shown that during thermal trauma, a regulatory imbalance of factors providing capillary blood flow around a burn wound area and surrounding tissues is formed, which is compensatory in nature and, in the absence of adequate correction, contributes to the inhibition of regeneration processes. Thus, the combination of the methods used in this study may potentially provide more specific information for a description of the structural and functional features of the analyzed tissue and their dynamics. This is clearly shown by the example of an experimental burn wound.



*Keywords: wound, dielectric properties, microcirculation, near-field microwave sensing, laser Doppler flowmetry*