

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ОЦЕНКЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ РЕАКТИВНОСТИ СОСУДИСТОГО РУСЛА ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

[В. Ю. Куликов, О. В. Полковникова, И. А. Ефремов](#)

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)*

Исходная перфузия у юношей достоверно выше, чем у девушек, в то время как у последних величина снижения перфузии существенно больше, чем у юношей. Эта закономерность проявляется и при оценке реактивной перфузии. У девушек величина реперфузии в относительных единицах равна 20, у юношей — всего 7,2. Наличие таких различий, графически оцениваемых с использованием петли гистерезиса, свидетельствует о большей чувствительности девушек к гипоксии и состояниям, в которых она играет важную роль, например адаптации в холоду, гипоксической гипоксии, ишемии.

Ключевые слова: окклюзионная проба, постокклюзионная реактивная гиперемия, петля гистерезиса.

Куликов Вячеслав Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 225-07-37, Kulikov_42@mail.ru

Полковникова Ольга Вадимовна — студент 3-го курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: polkovnikova.o.v@mail.ru

Ефремов Иван Андреевич — студент 3-го курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: mr.and1997@inbox.ru

Введение. Одной из важнейших и уникальных свойств системы микроциркуляции является обеспечение обмена между кровью и перикапиллярными структурами, представленными внеклеточным матриксом и клетками паренхимы, энергией, структурой и информацией. Эффективность и направленность этого обмена во многом определяется «запросом» тканей, выполняющих определенную работу, за счет чего формируются градиенты, обеспечивающие направление диффузии кислорода и CO_2 , осмоларные градиенты, активный и пассивный транспорт энергетических и пластических субстратов, миграцию клеток крови и т. д. Именно поэтому транскапиллярный обмен является той системой, которая не только лимитирует выполнение максимума внешней работы тканевыми структурами, органами и организмом, но и является ведущим звеном в снижении адаптивных возможностей организма и развитии хронических заболеваний внутренних органов, включая процесс старения, в целом.

Состояние снижения адаптивных возможностей микроциркуляции и транскапиллярного обмена было обозначено как «синдром капиллярно-трофической недостаточности» [1], рассматриваемый так же и как точка приложения многих лечебных и профилактических мероприятий, включая применение препаратов, стимулирующих процессы ангиогенеза. Многоуровневая система регуляции, по существу, определяет разнообразие вариантов и механизмов, влияющих на систему микроциркуляции и транскапиллярный обмен как в норме, так и патологии. Такое разнообразие связано, как нам представляется, с комбинаторикой взаимодействия основных регуляторных контуров, осуществляющих регуляцию изменяющихся потребностей микрорайона в энергии, структуре и информации. В перспективе, по-видимому, будет возможно выделение определенной патологии, или её вариантов, обусловленных нарушениями в функционировании того или иного «канала», что позволит применять дифференцированные методы коррекции выявленных нарушений. В этом плане особый интерес представляют работы, выполненные Г. И. Непомнящих [2], в которых на основании фундаментальных морфологических исследований были выявлены варианты нарушений трофической функции транскапиллярного обмена в зависимости от действия факторов (ишемия, ингибиторы синтеза белка и т. д.), явно влияющих на активность внеклеточного матрикса и стромально-паренхиматозные взаимодействия по различным механизмам. Поскольку в клинической патологии доминирующим и достаточно универсальным механизмом, лежащим в основе общепатологических процессов, является ишемия, то оценка её переносимости, например при использовании окклюзионной пробы, позволит с одной стороны выявить индивидуальную реактивность сосудистого русла, с другой — оценить вклад местных и системных механизмов в её регуляцию.

Расстройства микроциркуляции весьма разнообразны как по своему патогенезу, так и по клиническим проявлениям. Поэтому в клинике различных заболеваний и экстремальных состояний, а также при коррекции микроциркуляторных нарушений, необходимы методы как оперативной оценки состояния кровотока на тканевом уровне, так и длительного его мониторинга. [2]. Среди интегральных показателей оценки состояния процессов микроциркуляции в условиях проведения различных функциональных нагрузок наибольшей информативностью обладает оценка перфузии.

Наличие разнообразных функциональных проб (холодовая, тепловая, дыхательная, ортостатическая, электростимуляционная, фармакологическая и окклюзионная) позволяет комплексно оценить резервные возможности кровотока и особенности его регуляции в каждом конкретном случае.

Наиболее адекватным методом оценки как состояния микроциркуляции, так и перфузии, является, несомненно, метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Этот современный неинвазивный способ позволяет не только оценивать состояние и расстройства микроциркуляции и тем самым повысить качество диагностики различных заболеваний, но и создать базу для более глубокого понимания патогенеза возникающих расстройств микроциркуляции, а также осуществлять объективный контроль за проводимыми лечебными мероприятиями и индивидуальным подбором фармакологических средств [4, 5].

Цель исследования: оценить адаптивные возможности локального кровотока при использовании окклюзионной пробы у практически здоровых лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Было обследовано 49 человек, из них 24 мужчины и 25 женщин в возрасте от 18 до 44 лет. У обследованных лиц измеряли рост, вес, АД, рассчитывался индекс массы тела и индекс Кердо. Заполнялась анкета с указанием места рождения, отношения к курению и субъективной оценкой переносимости низких температур по десятибалльной шкале.

При проведении обследования испытуемые находились в положении сидя, ЛДФ-зонд устанавливался на ладонной поверхности в области тенора. Манжета тонометра фиксировалась на соответствующем плече.

Алгоритм исследования был таков: 15 секунд регистрировали исходный уровень кровотока, затем, не прерывая записи, проводилась одномоментная окклюзия, по истечении которой воздух из манжеты быстро выпускался, и в течение последующей минуты регистрировалась реакция показателя микроциркуляции в ходе восстановления кровотока.

Проба проводилась на аппарате ЛАКК-М («Нейрософт»), работа которого основана на методе ЛДФ. Оценку состояния перфузии проводили с помощью лазерного анализатора ЛАКК-02 исполнение 4 (НПП «Лазма», Москва). Этот прибор сочетает две диагностические технологии: метод ЛДФ и оптической тканевой оксиметрии (ОТО).

Регистрируемый при ЛДФ показатель микроциркуляции (ПМ), или величина перфузии тканей кровью, имеет переменный и случайный характер. Поэтому для расчета применялся математический аппарат анализа случайных процессов — вейвлет-анализ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STASTIKA 7.0.

Результаты исследований и обсуждение. На рис. 1 обозначались 7 маркеров, которые показывают значения перфузии в данный момент: 1-й маркер ставился до окклюзии; 2, 3, 4-й — во время окклюзии с интервалом в 20 секунд, при этом 4-й маркер ставился в конце окклюзии и поэтому отражал минимальный показатель перфузии. Пятый маркер ставился в период постокклюзионной реактивной гиперемии, когда кровоток наиболее активно восстанавливался, 6-й и 7-й — в «рикошетном периоде». Полученные данные представлены на рис. 1 и в таблице.

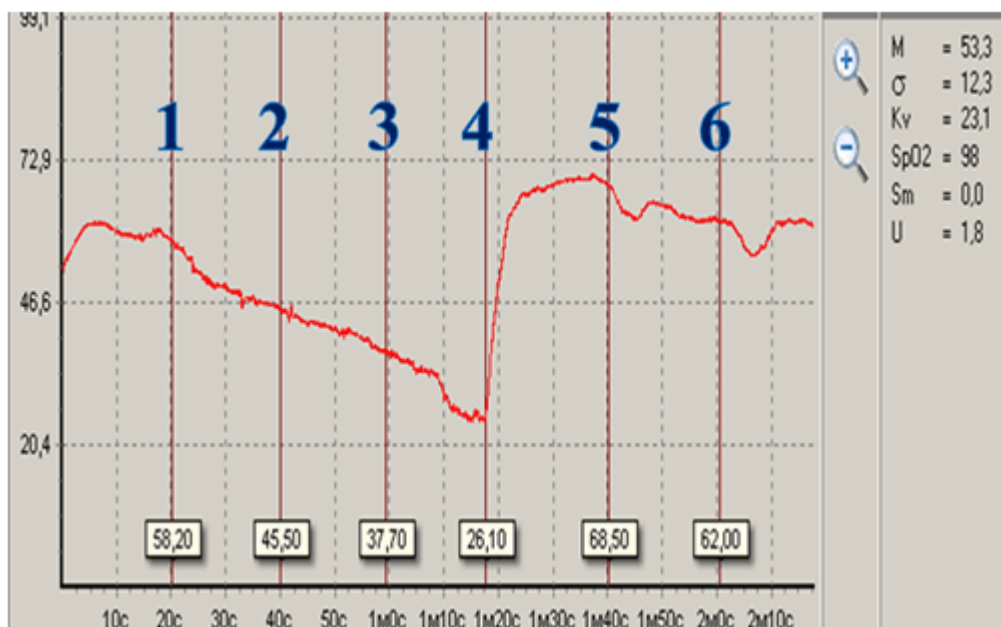


Рис 1. ЛДФ-грамма

Динамика изменения перфузии в общей группе и группах юношей и девушек

Группы	Маркеры						
	1	2	3	4	5	6	7
Вся группа	55,2 ± 1,8	48,6 ± 2,6	48,6 ± 2,5	42,9 ± 3,0	55,4 ± 2,4	59,3 ± 1,6	57,8 ± 1,6
Юноши	57,0 ± 2,5	50,2 ± 3,8	49,8 ± 3,1	46,7 ± 4,2	53,9 ± 3,7	60,3 ± 2,1	58,9 ± 2,2
Девушки	52,7 ± 2,7	46,2 ± 3,2	42,0 ± 3,8	37,6 ± 4,2	57,6 ± 2,4	57,8 ± 2,4	56,3 ± 2,5
Рю-д <	0,02	0,02	0,05	0,05	нд	0,01	0,05

Достоверность отличий между показателями перфузии на этапах окклюзии в объединенной группе выявляется практически на всех этапах проведения пробы с достоверность $P < 0,0001$, кроме недостоверных показателей между 1, 5 и 7-й точками.

Изменение состояния перфузии в группах юношей и девушек представлены на рис. 2 и 3.

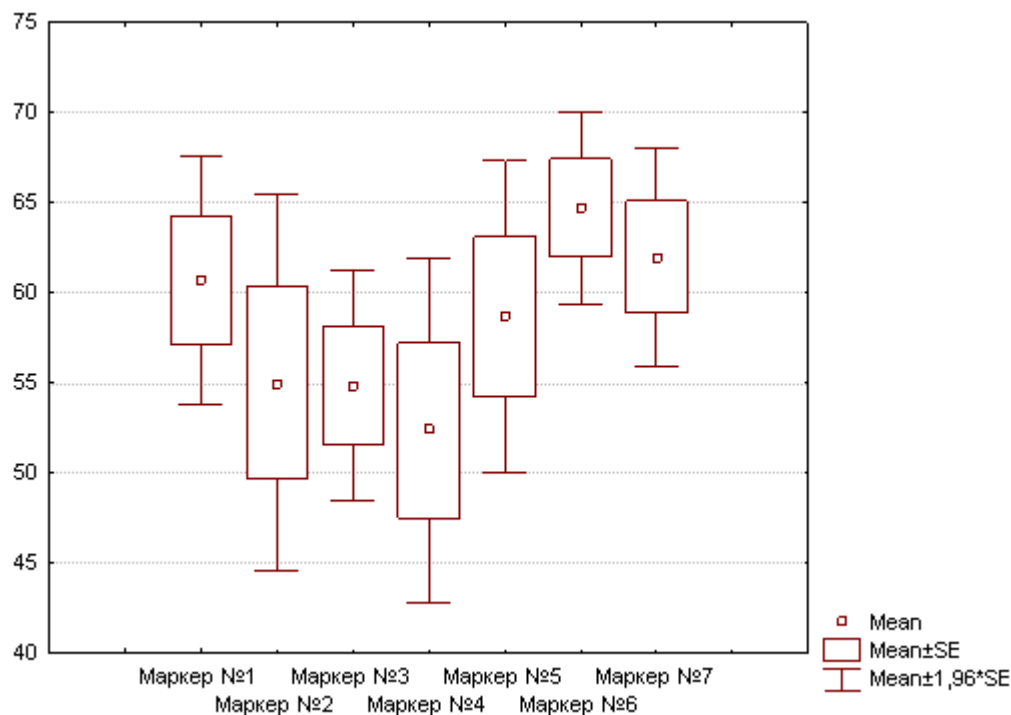


Рис. 2. Изменение перфузии у юношей в динамике окклюзионной пробы (21 юноша)

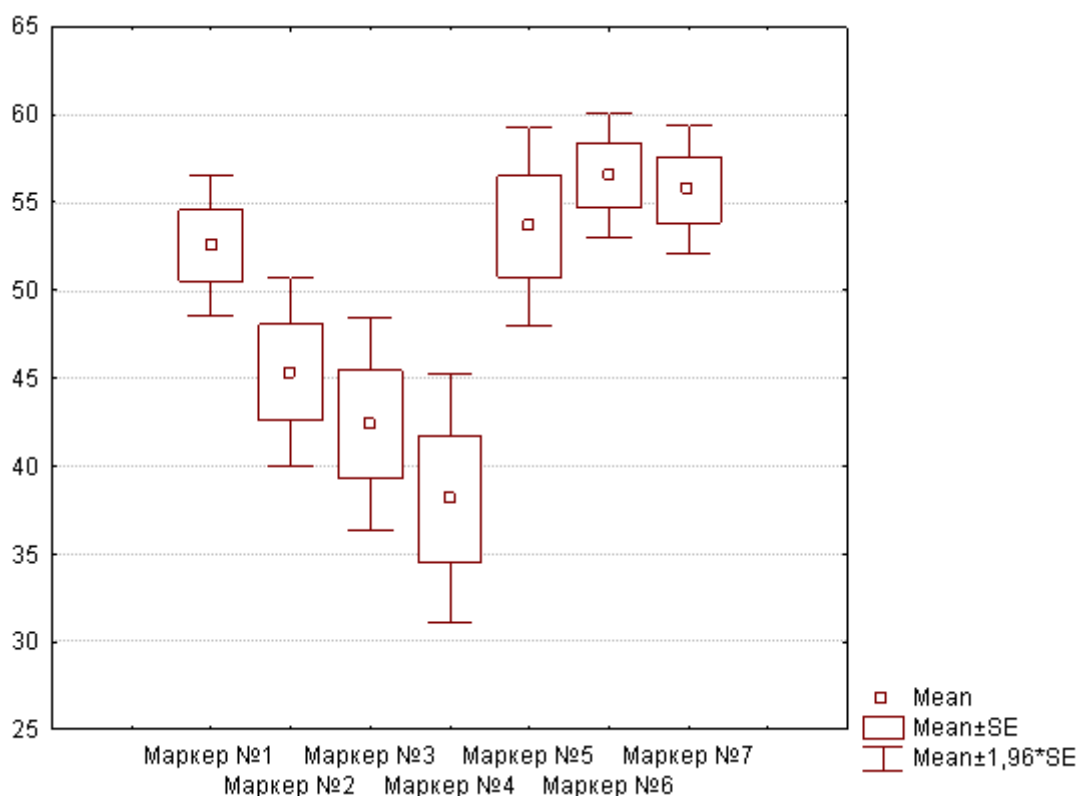


Рис. 3. Изменение перфузии у девушек в динамике окклюзионной пробы (14 девушек)

Оценка уровней достоверности между юношами и девушками показала наличие высокой степени достоверности практически на всех этапах проведения окклюзионной пробы ($P < 0,02$) за исключением маркера 5. Эти отличия, естественно, связаны с определенными особенностями организации системы микроциркуляции у юношей и девушек, что проявляется в её различных резервных возможностях, т. е. величиной РККИ (резервы капиллярного кровотока). Исходная перфузия у юношей достоверно выше, чем у девушек,

в то время как у последних величина снижения перфузии существенно больше, чем у юношей. Действительно, если диапазон изменений между исходной перфузией и её минимальными показателями у юношей равен 10,3 усл. ед., то у девушек этот показатель равен 15,1 усл. ед.

Эта закономерность проявляется и при оценке реактивной перфузии, что видно из данных, представленных в таблице и на рис. 2 и 3. У девушек величина реперфузии в относительных единицах равна 20, у юношей — всего 7,2. Наличие таких различий свидетельствует, по нашему мнению, о большей чувствительности девушек к гипоксии и состояниям, в которых она играет важную роль, например адаптации в холоду, гипоксической гипоксии, ишемии и т. д. Действительно, при проведении дыхательной пробы было показано [6], что в исходном состоянии нейрогенные влияния в большей степени были выражены у женщин, что обеспечивает срочную адаптацию к кратковременной нехватке кислорода, и у женщин эта потребность выше, так как кислородный резерв у них достоверно ниже, чем у мужчин. Отмечается, что уже в исходном состоянии у лиц мужского пола более эффективное снабжение тканей кислородом. Согласно экспериментальным исследованиям постокклюзионная реактивная гиперемия, являясь нейрогенной реакцией, реализуется преимущественно через высвобождение кальцитонин-ген-родственного пептида и нейронального оксида азота, секретируемых афферентными ноцицептивными С-волоками [7]. Кроме того, отличия РКК у здоровых мужчин и женщин могут быть обусловлены как изначально большим числом функционирующих капилляров у мужчин, так и наличием спазма приносящих микрососудов у женщин [8].

С целью визуализации данных по изменению перфузии у юношей и девушек была построена в единой системы координат петля гистерезиса, которая в полной мере отражает гендерные особенности изменения РКК при проведении «мягкой» окклюзионной пробы (рис. 4). По-видимому, именно «мягкая» окклюзионная проба позволяет выявить достаточно деликатные особенности изменения РКК в каждом конкретном случае, включая, в первую очередь, её проведение в условиях клиники и у пожилых людей, у которых снижена к ней толерантность.

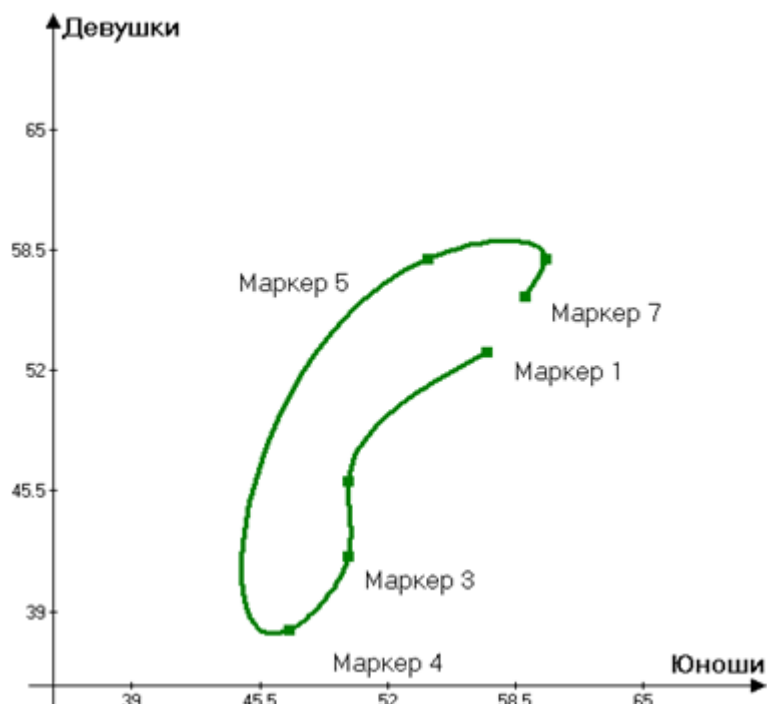


Рис. 4. Изменение перфузии у юношей и девушек при проведении окклюзионной пробы

Из представленных на рис. 4 данных видно, что маркер 1 отражает исходную перфузию, которая достоверно больше у юношей, чем девушек. Величина перфузии оценивается как проекция точки на соответствующую ось на графике. Маркер 4 отражает минимальную перфузию, которая отличается у юношей и девушек, а траектория 1–4 — особенности изменения перфузии при проведении окклюзионной пробы. Эта траектория, т. е. глубина окклюзии, в наибольшей степени выражена у девушек, так же как и траектория постокклюзионной реактивной гиперемии (от маркера 4 до 7).

Таким образом, используя явление гистерезиса для исследования межсистемных взаимодействий, можно сформулировать преимущества данного подхода, который позволяет выявить «скрытые» закономерности во взаимодействии регуляторных контуров [9]. К такого рода «скрытым» процессам, наиболее полноценно отражающим динамическую структуру межсистемных взаимодействий, которые выявляются с использованием явления гистерезиса, можно отнести, во-первых, исследование триггерных свойств в рамках той или иной регуляторной системы, которых характеризуются:

- наличием стационарных и переходных состояний;
- точками бифуркации;
- нелинейным характером межсистемного взаимодействия;
- колебательным характером изменения взаимодействующих систем.

Во-вторых, с применением метода гистерезиса становится возможной оценка не только скоростных процессов восстановления и преимущественные программы их реализации, но и способность систем изменять свои свойства с течением времени в зависимости от вариабельности этих параметров [10].

Следовательно, данный способ моделирования дает возможность подробно описать и оценить механизмы межсистемных взаимодействий в рамках специфических функциональных систем, тем самым оценить резервные возможности системы микроциркуляции как в норме, так и клинической практике.

Список литературы

1. Непомнящих Г. И. Регенераторно-пластическая недостаточность органов при хронических общепатологических процессах : препринт / Г. И. Непомнящих, Л. М. Непомнящих, Ю. Г. Целлариус. — Новосибирск, 1992. — 35 с.
2. Непомнящих Г. И. Пограничные ткани (слизистые оболочки и кожа) в морфогенезе общепатологических процессов : актовая речь / Г. И. Непомнящих. — Новосибирск, 1996. — 39 с.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови / В. И. Козлов [и др.]. — М., 2012. — 32 с.
4. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидорова. — М. : Медицина, 2005. — 125 с.
5. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови : руководство для врачей / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. — М. : Медицина, 2005. — 256 с.
6. Очинникова О. А. Оценка гендерных особенностей вегето-сосудистой регуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии / О. А. Очинникова // Ярославский педагогический вестн. — 2010. — № 3. — С. 51–55.
7. Гендерные особенности микроциркуляции у здоровых лиц и пациентов с начальной

- стадией артериальной гипертензии / В. И. Подзолков [и др.] // РФК. — 2012. — № 8 (6). — С. 746-751.
8. Изменение макро- и микроциркуляции под влиянием дозированных мышечных нагрузок / А. А. Ахапкина [и др.] // Ярославский педагогический вестн. — 2013. — Т. III. — С. 86-91.
9. Абрамцова А. В. Использование явления гистерезиса в анализе реактивности тканевого «микрорайона» кожи в онтогенезе [Электронный ресурс] / А. В. Абрамцова, В. Ю. Куликов // Медицина и образование в Сибири : сетевое научное издание. — 2010. — № 4. — Режим доступа : (http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=442). — Дата обращения : 01.08.2015.
10. Абрамцова А. В. Использование явления гистерезиса в оценке кислородтранспортной функции крови в тканевом микрорайоне у мужчин в зависимости от заболевания артериальной гипертензией / А. В. Абрамцова, В. Ю. Куликов // Материалы VI Всероссийского симпозиума «Медленные колебательные процессы в организме человека». — Новокузнецк, 2011. — С. 200-207.

APPLICATION OF LASER DOPPLER FLOWMETRY IN ASSESSMENT OF INDIVIDUAL OPTIONS OF REACTIVITY OF VASCULAR BED AT LOCAL HYPOXIA

[V. Y. Kulikov, O. V. Polkovnikova, I. A. Efremov](#)

SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk)

Initial perfusion is reliable higher at young men, than at girls while the size of perfusion depression is significantly more, than at young men. This pattern is shown and at an assessment of reactive perfusion. Reperfusion size at girls relative units is 20, at young men — only 7,2. Existence of such differences which are graphically estimated with usage of hysteresis loop testifies to larger sensitivity of girls to hypoxia and states in which it plays an important role, for example adaptations in cold, hypoxemic hypoxia, ischemia.

Keywords: occlusal assay, post-occlusal reactive hyperemia, hysteresis loop.

About authors:

Kulikov Vyacheslav Yuryevich — doctor of medical science, professor, honored scientist of the RF, head of normal physiology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 225-07-37, e-mail: Kulikov_42@mail.ru

Polkovnikova Olga Vadimovna — student of the 3rd course of medical faculty at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: polkovnikova.o.v@mail.ru

Efremov Ivan Andreevich — student of the 3rd course of medical faculty at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: mr.and1997@inbox.ru

List of the Literature:

1. Nepomnyashchy G. I. Regenerator and plastic failure of organs at chronic all-pathological processes : pre-print / G. I. Nepomnyashchy, L. M. Nepomnyashchy, Y. G. Tsellarius. — Novosibirsk, 1992. — 35 p.
2. Nepomnyashchy G. I. Boundary tissues (mucosas and a skin) in morphogenesis of all-pathological processes : commencement address / G. I. Nepomnyashchy. — Novosibirsk, 1996. — 39 p.
3. Laser Doppler flowmetry in assessment of state and disorders of microblood circulation / V. I. Kozlov [et al.]. — M., 2012. — 32 p.
4. Krupatkin A. I. Laser Doppler flowmetry of microblood circulation / A. I. Krupatkin, V. V. Sidorova. — M. : Medicine, 2005. — 125 p.
5. Krupatkin A. I. Laser Doppler flowmetry of microblood circulation : guidance for doctors / A. I. Krupatkin, V. V. Sidorov. — M. : Medicine, 2005. — 256 p.
6. Ochinnikova O. A. Assessment of gender features of vegetovascular regulation by method

- of laser Doppler flowmetry / O. A. Ochinnikova // Yaroslavl pedagogical bulletin. — 2010. — N 3. — P. 51-55.
7. Gender features of microcirculation at healthy faces and patients with initial stage of arterial hypertension / V. I. Podzolkov [et al.] // RFC. — 2012. — N 8 (6). — P. 746-751.
 8. Change macro- and microcirculation under the influence of the dosed muscular loads / A. A. Akhapkina [et al.] // Yaroslavl pedagogical bulletin. — 2013. — V. III. — P. 86-91.
 9. Abramtzevo A. V. Usage of hysteresis phenomenon in the analysis concerning reactivity of dermal fabric of «residential district» in ontogenesis [electron resource] / A. V. Abramtsova, V. Y. Kulikov // Medicine and education in Siberia : online scientific publication. — 2010. — N 4. — Access mode : (http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=442). — Access date : 01.08.2015.
 10. Abramtzevo A. V. Usage of hysteresis phenomenon in assessment of oxygen-transport function of blood in the fabric residential district at men depending on arterial hypertension / A. V. Abramtsova, V. Y. Kulikov // Materials VI of the All-Russian workshop «Slow oscillatory processes in a human body». — Novokuznetsk, 2011. — P. 200-207.