

Российский университет дружбы народов  
ГНЦ лазерной медицины

**В.И. Козлов, Г.А. Азизов, О.А. Гурова, Ф.Б. Литвин**

**ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ  
ФЛОУМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ  
И РАССТРОЙСТВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ**

Рекомендовано  
Научным советом по лазерной медицине РФ  
в качестве методического пособия для врачей  
(Протокол № 10, 2011 г.)

Москва-2012

**Авторы:**

**В.И. Козлов** – заведующий кафедрой анатомии человека РУДН, главный научный сотрудник ГНЦ лазерной медицины, заслуженный деятель науки РФ, академик МАН ВШ, академик Российской секции МАН, профессор, доктор медицинских наук.

**Г.А. Азизов** – заведующий кафедрой и лазерной медицины РУДН, Главный врач городской поликлиники №139 УЗ СЗАО г. Москвы, профессор, доктор медицинских наук.

**О.А. Гурова** – доцент кафедры анатомии человека РУДН, кандидат биологических наук.

**Ф.Б. Литвин** – профессор кафедры биологических дисциплин Смоленской академии физической культуры, профессор, доктор биологических наук.

**Рецензенты:**

Профессор, д.м.н., Е.К. Кречина – зав. отделением функциональной диагностики ФГУ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздравсоцразвития России;

Профессор, д.м.н., Ю.Ф. Сахно – зав. кафедрой функциональной диагностики Факультета повышения квалификации медицинских работников Российского университета дружбы народов

В методическом пособии дано описание метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с учетом выявления биоритмологических компонентов колебаний тканевого кровотока, а также методических подходов к оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови у больных. Предложена классификация типичных форм расстройств микроциркуляции. Показана эффективность применения ЛДФ при ряде заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Данная медицинская технология предназначена для использования врачами функциональной диагностики, терапевтами, клиническими фармакологами, научными работниками и специалистами в области исследования сердечно-сосудистой системы и ее микроциркуляторного звена.

## ВВЕДЕНИЕ

В современной клинической практике крайне актуальны оценка состояния микроциркуляции крови и тестирование микроциркуляторных расстройств при диагностике самых различных заболеваний. Особенно это важно при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в кардиологии, в диабетологии, при онкологических заболеваниях, а также при нарушениях микроциркуляции в дерматологии, стоматологии, хирургии и реаниматологии.

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. Одним из таких методов является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ).

Среди факторов, определяющих гемоциркуляцию в организме, одним из главных является строгое соответствие между объемом функционирующего сосудистого русла и объемом циркулирующей по нему крови. Сбалансированность энергетического обмена и доставки кислорода в тканях достигается при условии эффективного перераспределения потоков крови в микрорегионе органа. Аэробный метаболизм поддерживается при условии такого перераспределения потоков крови в органах и тканях, в результате которого достигается первоочередное и достаточное обеспечение функционально нагруженных структур за счет тех, которые в это время находятся в менее активном состоянии. Перераспределение потоков крови в тканях осуществляется посредством активных ритмических сокращений стенки микрососудов, называемых вазомоциями. С вазомоциями также сопряжено изменение гидростатического давления в капиллярах, которое в фазу констрикции снижается, а в фазу дилатации повышается, определяя тем самым направление трансмуральных потоков жидкости между кровью и интерстицием.

При торможении активных вазомоций, что практически наблюдается при любых нарушениях микроциркуляции, микрососуды как бы превращаются в пассивные проводники крови. В результате ряд сосудистых путей оказывается в стратегическом отношении более предпочтительным. Такими оказываются те микрососуды, которые имеют больший диаметр, меньшее число узлов ветвления, меньшую протяженность или более пологий угол отхождения от материнского ствола. В силу этих морфофункциональных особенностей в них поступает большая часть потока крови. Поэтому при прекращении активных вазомоций, в значительной части микроциркуляторного русла объемный кровоток сокращается, и в тканях появляются признаки застоя крови и стаза. Таким образом, потеря вазомоции ведет к, так называемому, шунтированию кровотока, в результате которой большая часть крови, поступающей в микроциркуляторное русло, движется по меньшей части капилляров, «обкрадывая» в метаболическом отношении соседние области микрорегиона.

Применение ЛДФ позволяет оценивать состояние и расстройства микроциркуляции крови и, тем самым, повысить качество диагностики различных заболе-

ваний, обнаруживать их на более ранних стадиях, наконец, создать базу для более глубокого понимания патогенеза возникающих расстройств микроциркуляции, а также осуществлять объективный контроль за проводимыми лечебными мероприятиями и индивидуальным подбором фармакологических средств.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ЛДФ**

Основным показанием к применению ЛДФ является необходимость оценки системного состояния микроциркуляции у больных:

- заболеваниями сердца,
  - хроническими и острыми заболеваниями артериальных сосудов,
  - с венозной недостаточностью,
  - диабетом,
  - колагенозами,
  - заболеваниями органов дыхания,
  - заболеваниями почек,
  - заболеваниями печени и желудочно-кишечного тракта,
  - при подборе адекватной терапии,
  - при контроле эффективности проводимой терапии,
  - при экстремальных состояниях,
  - при даче анестезиологического пособия;
- а также локальных расстройств микроциркуляции у больных:
- кожными заболеваниями,
  - при ожогах и других поражениях кожного покрова,
  - с заболеваниями слизистой оболочки рта,
  - с поражением слизистой оболочки внутренних органов,
  - с заболеваниями сосудов нижних конечностей.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА ЛДФ**

Противопоказаний к применению метода ЛДФ, как неинвазивного способа функциональной диагностики состояния микроциркуляции, – нет.

### **МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА ЛДФ**

ЛДФ проводится с помощью приборов, предназначенных для этих целей. В России наиболее часто используются разные модификации прибора «ЛАКК» – анализатора лазерного для оценки микроциркуляции крови, изготавливаемые ООО НПП «ЛАЗМА».

В качестве датчика в приборах ЛАКК применяется световой зонд, выполненный из трёх моноволокон. Одно волокно используется для доставки лазерного излучения от прибора к исследуемому объекту, два других волокна являются приёмными для рассеянного в ткани лазерного излучения. Доставленное по волокнам рассеянное излучение детектируется двухканальным фотоприёмным устройством. Электрические сигналы с фотоприёмного устройства поступают в блок обработки анализатора, где происходит выделение в зарегистрированном сигнале доплеровского сдвига частоты. После аналоговой обработки формируется выход-

ной сигнал, пропорциональный произведению сомножителей: средней скорости движения эритроцитов и их концентрации в зондируемом объеме ткани.

## ОПИСАНИЕ МЕТОДА ЛДФ

### Флоуметрия – функциональная характеристика тканевого кровотока

Метод ЛДФ основывается на оптическом неинвазивном зондировании тканей лазерным излучением и анализе рассеянного и отраженного от движущихся в тканях эритроцитов излучения (рис. 1). Отраженное от статических (неподвижных) компонентов ткани лазерное излучение не изменяет своей частоты, а отраженное от подвижных частиц (эритроцитов) – имеет доплеровское смещение частоты относительно зондирующего сигнала. Переменная составляющая отраженного сигнала определяется двумя факторами: концентрацией эритроцитов в зондируемом объеме и их скоростью. Глубина оптического зондирования тканей зависит от длины волны лазерного источника и от типа ткани. Для лазерного излучения на длине волны 632 нм она составляет около 1 мм.

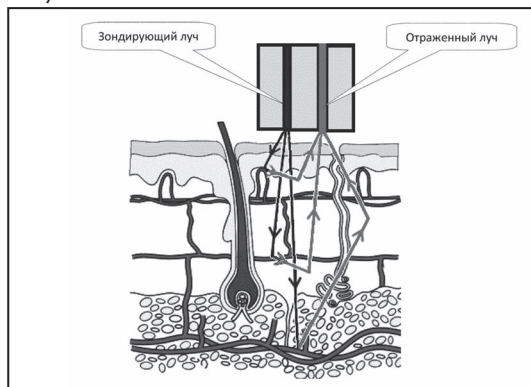


Рис. 1. Схема лазерного зондирования ткани в методе ЛДФ.

Считается, что регистрируемый при ЛДФ сигнал характеризует кровоток в микрососудах в объеме около 1 мм<sup>3</sup> ткани. Это означает, что в коже человека ЛДФ дает интегральную информацию по очень большому количеству эритроцитов, около 3,4х10<sup>4</sup>, одновременно находящихся в зондируемом объеме ткани. Как показали результаты биомикроскопических исследований (Козлов с соавт., 1994), в коже в области пальцев кисти в объеме 1 мм<sup>3</sup> содержится около 200 микрососудов: примерно 20 артериол, 110 капилляров, 40 посткапиллярных венул и 30 венул. В приложении 1 более детально приведено распределение эритроцитов в микрососудах для кожи пальца. Наибольшее количество эритроцитов присутствуют в посткапиллярных сосудах. Поэтому примерно половина величины ЛДФ-сигнала формируется за счет тех эритроцитов, которые находятся в посткапиллярно-венулярном звене микроциркуляторного русла. В других участках кожи, а также в слизистых оболочках могут быть иные структурные и функциональные отношения между микрососудами и содержанием эритроцитов, что может повлиять на формирование ЛДФ-сигнала.

Регистрируемый при ЛДФ **показатель микроциркуляции (ПМ)** определяется следующим выражением:

$$\text{ПМ} = K \times N_{\text{эр}} \times V_{\text{ср}}$$

где  $K$  – коэффициент пропорциональности, имеющий размерность:  $\text{с}/\text{мм} \cdot \text{вольт}$ ,  $N_{\text{эр}}$  – концентрация эритроцитов в зондируемом объеме ткани,  $V_{\text{ср}}$  – средняя скорость эритроцитов в микроциркуляторном русле.

Величина **ПМ** представляет собой уровень перфузии объема ткани за единицу времени и измеряется в относительных единицах (перфузионных единицах – **пф. ед.**).

Объемная концентрация эритроцитов, или тканевой гематокрит ( $N_{\text{эр}}$ ), в свою очередь, зависит от капиллярного гематокрита ( $H_{\text{кп}}$ ) и количества функционирующих капилляров в зондируемом объеме ( $N_{\text{к}}$ ). Параметр  $N_{\text{к}}$  характеризует геометрию потока эритроцитов в ткани, которая зависит от общей гемодинамики, строения микроциркуляторного русла и локальных органических особенностей кровотока, работы прекапиллярных сфинктеров и АВ-анастомозов, величины прекапиллярного и посткапиллярного сопротивления. Фактор  $H_{\text{кп}}$  в большой мере определяется реологическими параметрами крови, а также застойными явлениями и стазом в микроциркуляторном русле.

В анализаторах ЛАКК, как и в большинстве современных аппаратов ЛДФ, осуществляется ввод регистрируемой информации в компьютер для ее последующей обработки. Характерный вид ЛДФ-граммы на мониторе компьютера показан на рисунке 2.

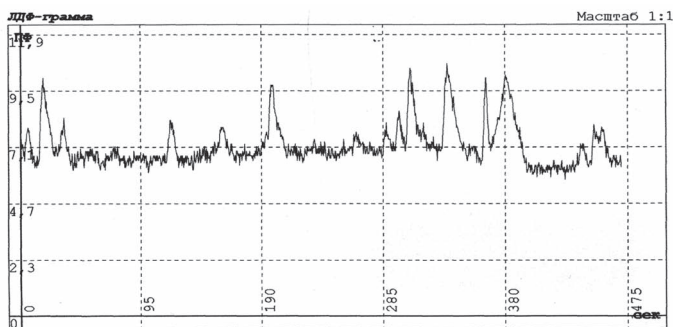


Рис. 2. Типичный вид ЛДФ-граммы здорового человека.

Регистрируемая величина перфузии тканей кровью, или показатель микроциркуляции (**ПМ**), имеет переменный и случайный характер. Поэтому, для расчета применяется математический аппарат анализа случайных процессов. На первом этапе стандартного анализа ЛДФ-граммы определяются статистические средние значения величины перфузии тканей кровью:

\* Термины «flowmotion» (Fugrell, 1990) и «fluxmotion» (Hoffman, Bollinger, 1990) введены для обозначения колебаний потока эритроцитов в тканях, обусловленных вазомоциями, составляющих активный механизм модуляции кровотока в системе микроциркуляции.

**М** – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции (**ПМ**). Этот параметр характеризует средний поток эритроцитов в единице объема ткани в зондируемом участке в интервале времени регистрации. Показатель **ПМ**, равно как и его среднее значение **М**, измеряется в относительных, или перфузионных, единицах (**пф. ед.**).

**σ** – среднее квадратичное отклонение (**СКО**) амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения (**М**). Параметр **σ**, или **СКО**, также измеряется в перфузионных единицах (**пф. ед.**). Он характеризует величину временной изменчивости микроциркуляции, именуемую в микрососудистой семантике как **флакс** («flux»)\*.

Следует отметить, что в силу известных анатомо-физиологических особенностей кровотока в различных областях тела средние значения показателя микроциркуляции могут существенно различаться. Поэтому при выработке диагностической тактики и подборе адекватной зоны для тестирования рекомендуется провести контрольные сравнительные замеры ЛДФ-граммы в разных областях тела и сопоставить их с известными в литературе данными.

Для ЛДФ-метрии кожного кровотока различных анатомических областей тела человека важное значение имеет пространственная ориентация направления основных потоков крови по отношению к поверхности кожного покрова, относительно которого фиксируется оптический зонд анализатора. Проведенные гистологические и биомикроскопические исследования микрососудов в коже разных топографических зон тела человека показывают, что микрососуды, а соответственно и потоки форменных элементов крови, ориентированы преимущественно перпендикулярно поверхности кожи. Однако в разных участках кожи существенно различаются глубина залегания микрососудов и плотность расположения функционирующих капилляров (М.В. Морозов, 2008). Нормативные параметры ЛДФ для здоровых молодых людей (в возрасте 18-20 лет) приведены на рис. 3. На пальцах кисти, которые сравнительно часто используются для тестирования микроциркуляции, уровень **ПМ** в коже дорсальной и вентральной поверхности существенно отличается. Эти различия обусловлены тем, что на ладонной поверхности пальцев содержится большое количество АВ-анастомозов, из-за них средняя скорость кровотока на вентральной поверхности пальцев выше.

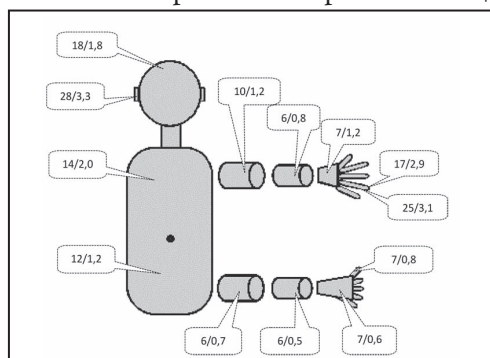


Рис. 3. Показатели ЛДФ (ПМ/СКО, пф. ед.) в коже различных областей тела.

При исследовании кожной микроциркуляции в разных сегментах верхней и нижней конечностей наблюдалось снижение значений базовых показателей ЛДФ в проксимальных сегментах конечностей (плечо и бедро, соответственно) по отношению к показателям кровотока в коже туловища. По мере приближения к дистальным сегментам конечностей показатели микроциркуляции возрастают.

### Флакметрия – характеристика биоритмологических составляющих ЛДФ-граммы

Фундаментальной особенностью микроциркуляции является ее постоянная изменчивость, что проявляется в спонтанных колебаниях тканевого кровотока. Эта изменчивость микроциркуляции по сути своей есть объективная характеристика уровня жизнедеятельности тканей. Ритмические колебания кровотока и их изменения позволяют получить информацию о конкретных соотношениях различных механизмов, определяющих состояние микроциркуляции.

Величина СКО (или «флакс») существенна для оценки состояния микроциркуляции и сохранности механизмов ее регуляции. Чем выше флакс, тем лучше функционируют механизмы модуляции тканевого кровотока. Снижение величины флакса обычно свидетельствует об угнетении активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока или преобладании в регуляции тонических симпатических влияний.

Колебания ПМ во времени представляет собой некую случайную функцию, в которой, как и в любой другой случайной функции, присутствуют разные гармонические составляющие. При специальном математическом анализе, основанном на преобразованиях Фурье, можно выявить эти гармонические составляющие, различающиеся по частоте и амплитуде.

В аппаратах ЛАКК для этих целей применяются различные способы. Первоначально использовалось, так называемое, быстрое преобразование Фурье. Затем для спектра ритмических составляющих колебаний тканевого кровотока стали применять специальные узкополосные фильтры Butterworth, что позволило повысить качество спектрального анализа ЛДФ-грамм (рис. 4). В анализаторах последнего поколения для этих целей используется математический аппарат вейвлет-преобразования (рис. 5).

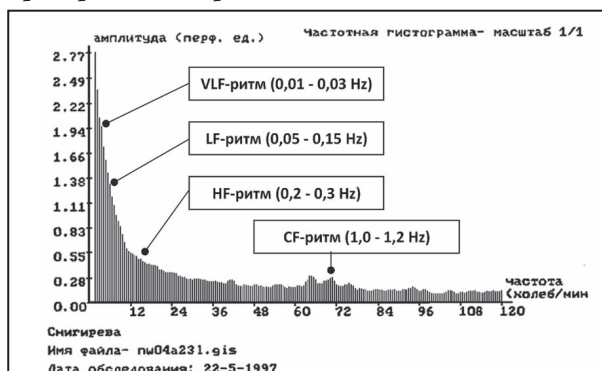


Рис. 4. Спектр ЛДФ-граммы и функционально значимые диапазоны ритмов флуктуаций кровотока в системе микроциркуляции.



Спектральное разложение ЛДФ-граммы на гармонические составляющие дает возможность определить вклад различных ритмических составляющих флуксуций в ЛДФ-грамме, что важно для диагностики состояния микроциркуляции.

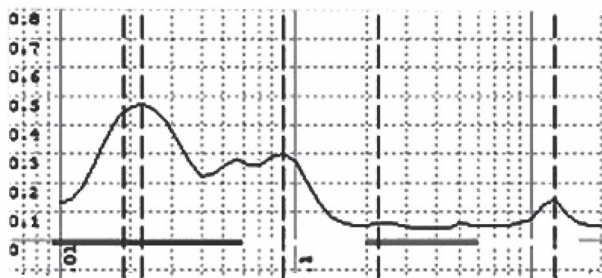


Рис. 5. Спектр ЛДФ-граммы, полученный на основе вейвлет-преобразования.

Каждая ритмическая компонента при спектральном анализе ЛДФ-граммы характеризуется двумя параметрами: частотой –  $F$ , измеряемой в Гц, и амплитудой –  $A$ , измеряемой в пф. ед. Представленные в спектре ЛДФ-граммы колебания тканевого кровотока укладываются в диапазоне частот от 0,02 до 2 Hz. Выявление более медленных волн с частотой меньше 0,02 Hz требует значительного увеличения времени регистрации ЛДФ-граммы – до 10 и более минут.

Природа колебательных процессов в системе микроциркуляции достаточно сложна. На сегодняшний момент установлено, что спонтанные колебания кровотока в тканях во многом, хотя и не только, обусловлены вазомоциями. Ритмическая структура флуксуций, которая выявляется с помощью спектрального анализа ЛДФ-граммы, есть интегральный результат суперпозиции различных миогенных, нейрогенных, дыхательных, сердечных и других косвенных влияний на состояние микроциркуляции. Наиболее принципиальным является вопрос о том, какие осцилляции тканевого кровотока имеют физиологическое, а какие патогенетическое значение, ибо этим определяется диагностическая стратегия использования ЛДФ для оценки нарушений микроциркуляции.

Согласно литературным данным (см. приложение 2), наиболее значимыми в диагностическом плане являются:

- медленные волны флуксуций в диапазоне частот 0,07–0,2 Гц (3–12 колеб./мин) – LF («low frequency»);
- быстрые волны флуксуций в диапазоне частот 0,2–0,4 Гц (12–24 колеб./мин.) – HF («high frequency»);
- пульсовые волны флуксуций в диапазоне частот 0,8–1,5 Гц (50–90 колеб./мин) – CF («cardio frequency»).

Медленные волны флуксуций по своей природе связаны с работой вазомоторов (гладкомышечных клеток в прекапиллярном звене резистивных сосудов) и относятся к механизму активной модуляции кровотока в системе микроциркуляции со стороны путей притока крови. На активные модуляции тка-

невого кровотока посредством вазомоторного механизма накладываются аperiodические флуксуции относительно большой амплитуды, отражающие влияния адренергического звена регуляции, и очень медленные колебания (VLF). Эти колебания в диапазоне 0,01-0,03 Гц, по-видимому, связаны с периодическими изменениями объема эндотелиоцитов и характеризуют состояние гуморально-метаболических факторов.

Быстрые (высокочастотные) волны колебаний обусловлены распространением в микрососуды со стороны путей оттока крови волн перепадов давления в венозной части кровеносного русла; они преимущественно связаны с дыхательными экскурсиями грудной клетки.

Природа пульсовых флуксуций достаточно очевидна: они обусловлены изменениями скорости движения эритроцитов в микрососудах вследствие перепадов систолического и диастолического давления.

Нами использовался анализ спектра АДФ-грамм, при котором оценивался вклад 4-х физиологически наиболее значимых колебаний кровотока в мощность всего спектра АДФ-граммы. Вклад различных ритмических составляющих оценивался по мощности их спектрального диапазона в процентном отношении к общей мощности спектра флуксуций. Общая мощность спектра определялась как сумма квадратов показателей амплитуд ритмических составляющих:

$M = A_{VLF}^2 + A_{LF}^2 + A_{HF}^2 + A_{CF}^2$ , а вклад отдельных ритмических составляющих рассчитывается по следующей формуле:  $A^2/M \times 100\%$ .

Поскольку в системе кровообращения микроциркуляторное русло является связующим звеном между артериальными и венозными сосудами, то в силу этого, ритмы флуктуаций потока эритроцитов в тканях подвержены влияниям как со стороны путей притока – активные модуляции кровотока, так и со стороны путей оттока – пассивные модуляции флуктуаций (рис. 6). Кроме того, в капиллярах идут обменные процессы, которые характеризуются собственными ритмами колебаний кровотока. Двоякая природа колебательных процессов в системе микроциркуляции обусловлена, с одной стороны, активными процессами перераспределения крови при работе вазомоторов, а с другой – пассивными механизмами усиления оттока крови из посткапиллярно-венулярного звена

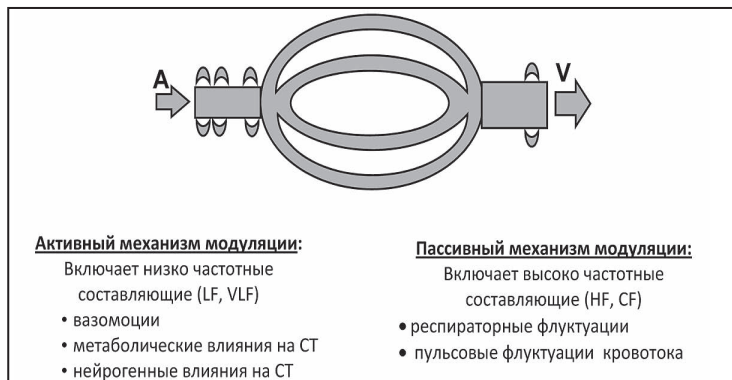


Рис. 6. Механизмы модуляции тканевого кровотока.

микроциркуляторного русла.

Активные модуляции находятся под контролем как миогенного механизма, который в большей мере характеризуется периодичностью флаксмоций, так и нейрогенного механизмов, для которого характерны аperiodические констрикторные фазы. Снижение амплитуды аperiodических низкочастотных флаксмоций может свидетельствовать об угнетении нейрогенного вазомоторного механизма, а выпадение тех или иных ритмических составляющих флаксмоций, трактуемое как «спектральное сужение» ЛДФ-граммы, служит диагностическим критерием нарушений механизмов регуляции микроциркуляции.

Пассивные модуляции колебаний тканевого кровотока обусловлены распространением в микрососуды со стороны путей оттока крови волн перепадов давления в венозной части кровеносного русла; они преимущественно связаны с дыхательными экскурсиями грудной клетки. К пассивным механизмам модуляции колебаний тканевого кровотока должны быть отнесены и пульсовые флаксмоции, обусловленные изменениями скорости движения эритроцитов в микрососудах, вызываемые перепадами систолического и диастолического давления.

Интегральную характеристику соотношения механизмов активной и пассивной модуляции тканевого кровотока дает **индекс флаксмоций (ИФМ)**, который определяется по соотношению амплитуд флуктуаций в физиологически значимых диапазонах частот, выявляемых при спектральном анализе ЛДФ-граммы:

$$\text{ИФМ} = A_{\text{LF}} / (A_{\text{HF}} + A_{\text{CF}}).$$

Этот индекс (**ИФМ**) характеризует эффективность регуляции модуляций в системе микроциркуляции.

Нормирование амплитуды низкочастотных колебаний  $A_{\text{LF}}$  относительно СКО (средней величины флакса) позволяет судить о **микрососудистом тоне**:  $ST = \sigma / A_{\text{LF}}$ .

Нормирование амплитуды высокочастотных и пульсовых колебаний относительно СКО характеризует другой важный в диагностическом плане показатель – **внутрисосудистое сопротивление**:  $R_c = (A_{\text{HF}} + A_{\text{CF}}) / \sigma$ .

Таким образом, результаты спектрального анализа колебаний ПМ в ЛДФ-грамме позволяют судить о состоянии регуляторных механизмов тканевой гемодинамики.

### **Оценка реактивности микрососудов и функциональных резервов системы микроциркуляции**

В исследовании микроциркуляции крови важное значение имеют различные функциональные пробы, провоцирующие направленные изменения тканевого кровотока и степень напряжения его регуляторных механизмов. Они позволяют оценить как резервы системы, так и реактивность микрососудов и степень вовлечения их в реакции. Применяемые в настоящее время для тестирования состояния микроциркуляции функциональные пробы, в зависимости от задач исследования можно разделить на пять основных групп.

Первую группу составляют пробы, основанные на вызываемом эффекте вазоконстрикции, что позволяет прежде всего определить активацию адренерги-

ческого звена в регуляции микрососудов. К этой группе относятся наиболее распространенная и сравнительно легко выполняемая проба с задержкой дыхания (или тест Вальсальвы), холодовая проба и когнитивный тест. Близко к этим тестам стоит постуральная (или ортостатическая) проба, связанная с изменением положения тела или конечностей. Постуральные пробы позволяют оценить реактивность сосудов венозного звена и, возникающую после их переполнения кровью, вено-артериальную констрикторную реакцию.

Вторую группу составляют пробы, основанные на эффекте вазодилатации. Среди них наиболее распространена тепловая проба, при которой осуществляется локальный нагрев тканей в исследуемой области до 40-42°C, что приводит к локальной тепловой гиперемии. Возникающая при этом вазодилатация есть следствие активации холинергического звена в регуляции тканевого кровотока.

В третью группу входят пробы, связанные с временной окклюзией регионарных сосудов, приводящей к локальной гиперемии. При этом различают венозную окклюзию, основанную на кратковременном (30-60 с) выключении венозного оттока по регионарным сосудам, в результате чего развивается венозная гиперемия с последующей вено-артериальной реакцией. Артериальная окклюзия может выполняться в двух режимах. При кратковременном (30-60 с) пережатии магистральных сосудов возникает реактивная гиперемия – это вазомоторный тест. При длительной артериальной окклюзии (3 мин) возникает постишемическая гиперемия, в большей мере обусловленная эндотелий зависимой дилатацией микрососудов.

Четвертую группу составляют пробы с дозированной физической нагрузкой, динамического или статического характера. Возникающие при этом констрикторные или дилататорные реакции микрососудов отражают характер перераспределения крови при развитии рабочей гиперемии в мышцах.

В последнюю, пятую, группу входят различные медикаментозные пробы, основанные на дозированном применении вазоактивных препаратов. Эти пробы позволяют оценить индивидуальную чувствительность микрососудов к тем или иным препаратам в зависимости от фармакокинетического механизма их действия.

В приложениях 3 – 6 представлены описания техники выполнения различных функциональных проб и стандартные параметры изменения показателей микроциркуляции в норме у здоровых лиц.

### **Техника регистрации АДФ-граммы**

Выбор объекта исследования непосредственно определяется задачами функциональной диагностики в каждом конкретном случае. Чаще всего для регистрации АДФ используют кожный покров в области пальцев кисти либо стопы, а также в нижней трети предплечья или голени. В табл. 1 приведен стандартный перечень областей для проведения АДФ.

Для записи АДФ-граммы датчик анализатора ЛАКК неподвижно закрепляется с помощью клейкой ленты, либо с помощью специального штатива или других приспособлений на исследуемой поверхности.

**НАИБОЛЕЕ ЧАСТО УПОТРЕБЛЯЕМЫ ОБЛАСТИ ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ ЛДФ**

| Область                       | Локализация датчика  |
|-------------------------------|--|
| <b>I. Кожный покров</b>       |  |
| Кисть                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• дорсальная (тыльная) поверхность IV пальца левой кисти</li> <li>• вентральная (ладонная) поверхность IV пальца левой кисти</li> </ul> |
| Предплечье                    | передняя поверхность в области нижней трети  |
| Стопа                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• волярная ( подошвенная) поверхность большого пальца</li> <li>• тыльная поверхность в области I межпальцевого промежутка</li> </ul>    |
| Голень                        | передняя поверхность в области нижней трети  |
| Голова                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• область лба</li> <li>• мочка уха</li> </ul>   |
| <b>II. Слизистые оболочки</b> |  |
| Полость рта                   | доступные для зондирования участки пародонта и слизистой оболочки рта  |
| Желудок                       | При эндоскопии с помощью специального зонда, вводимого в рабочий канал эндоскопа.  |
| Мочевой пузырь                |  |
| Прямая кишка                  |  |

Запись ЛДФ-граммы обычно производится в положении пациента лежа таким образом, чтобы измеряемая область находилась на уровне сердца. Можно производить запись и в положении сидя, однако при этом следует учитывать возможные поструральные рефлексy.

Помимо топографо-анатомических особенностей кожи и конструкции ее микроциркуляторного русла на вариабельность показателей ЛДФ могут влиять и другие факторы. Они перечислены в таблице 2; там же отмечена возможная степень их вариабельности.

Таблица 2

**ФАКТОРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ**

| Фактор                            | Степень вариабельности |
|-----------------------------------|------------------------|
| Возраст                           | +                      |
| Пол (менструальный цикл)          | +/-                    |
| Раса (содержание меланина в коже) | +/-                    |
| Анатомическое положение датчика   | +++                    |
| Положение тела                    | +++                    |
| Дневная температура               | +                      |
| Сезонная температура              | +                      |
| Физическая активность             | ++                     |
| Психо-эмоциональное напряжение    | ++                     |
| Прием воды и пищи                 | ++                     |
| Температура тела                  | +++                    |

На показатели ЛДФ существенно может повлиять цветность кожи, во многом обусловленная содержанием меланина. При высоком содержании меланина имеет место экранирование ЛДФ сигнала, что ведет к понижению показателей микроциркуляции. Для получения стабильной записи ЛДФ-грамм необходимо по возможности соблюдать условия по стандартизации измерений, и проводить их в одно и то же время суток.

## **Протокол исследования микроциркуляции с помощью ЛДФ включает:**

### В базовой части

1. Определение средней величины перфузии тканей кровью – ПМ;
2. Определение уровня «флакса» – СКО (среднего квадратичного отклонения колебаний ПМ в заданном промежутке времени);
3. Определение индекса флаксмоций – ИФМ.  
При расширенном обследовании, которое показано во всех случаях углубленного изучения расстройств микроциркуляции:
4. Проведение спектрального анализа биоритмов колебаний тканевого кровотока с определением амплитуд колебаний в заданных диапазонах частот:  $A_{VLF}$ ,  $A_{LF}$ ,  $A_{HF}$ ,  $A_{CF}$ , а также определение вклада отдельных частотных диапазонов в общую мощность спектра биоритмов.
5. Определение микрососудистого тонуса – СТ ( $\sigma/A_{LF}$ ), и внутрисосудистого сопротивления –  $R(A_{HF} + A_{CF}) / \sigma$ .
6. Определение реактивности микрососудов и функционального резерва капиллярного русла с помощью функциональных тестов.

В заключении должны быть отражены форма и степень расстройства микроциркуляции, а также нарушения в регуляторных механизмах.

## **ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ**

Комплексное биомикроскопическое и ЛДФ-метрическое изучение индивидуальных особенностей микроциркуляции крови в коже здоровых лиц позволило выявить у них разные типы микроциркуляции, связанные с различным уровнем базального тканевого кровотока: мезоемический тип, характеризующийся средним уровнем кожного кровотока в покое, а также гиперемический и гипоемический типы с относительно высоким и низким исходным уровнем тканевого кровотока.

Наиболее часто встречаемый мезоемический тип характеризуется средними параметрами тканевого кровотока и хорошо выраженной аperiodичностью колебаний в ЛДФ-грамме. Такая ЛДФ-грамма отражает высокий уровень подвижности эритроцитов в тканях. Для аperiodических ЛДФ-грамм характерны относительно высокие значения ПМ и СКО (табл. 3).

Для гиперемического типа микроциркуляции характерен повышенный уровень тканевого кровотока; при биомикроскопии у его представителей наблюдается повышенная плотность функционирующих капилляров на единицу площади. У здоровых лиц с гиперемическим типом микроциркуляции обычно регистрируется монотонная ЛДФ-грамма с относительно высоким уровнем ПМ и относительно монотонным характером флаксмоций с небольшой амплитудой.

Гипоемический тип микроциркуляции характеризуется в покое ослабленным тканевым кровотоком. У здоровых лиц с гипоемическим типом микроциркуляции обычно регистрируется монотонная ЛДФ-грамма с низким уровнем ПМ.

В ходе проведения дыхательной пробы у испытуемых с разными типами микроциркуляции показано, что степень констрикции артериол наиболее выражена

**ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ**

| <b>Показатели микроциркуляции и реактивности микрососудов</b> | <b>Гипоемический тип</b>         | <b>Мезоемический тип</b> | <b>Гиперемический тип</b>         |
|---|----------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| Уровень тканевого кровотока                                   | Нижние значения в пределах нормы | Средний                  | Верхние значения в пределах нормы |
| ЛДФ-грамма  | Монотонная с низким ПМ           | Апериодическая           | Монотонная с высоким ПМ           |
| ПМ, <i>перф.ед.</i>   | $5,6 \pm 0,94$                   | $18,4 \pm 0,94$          | $23,8 \pm 0,95$                   |
| СКО, <i>перф.ед.</i>  | $0,56 \pm 0,05$                  | $3,12 \pm 0,17$          | $0,8 \pm 0,14$                    |
| ИФМ   | $1,04 \pm 0,08$                  | $1,98 \pm 0,06$          | $1,76 \pm 0,17$                   |
| Уровень реактивности микрососудов на дыхательную пробу, %     | 82                               | 100                      | 43                                |
| Резерв капиллярного кровотока, РКК, %                         | $206 \pm 19,3$                   | $173 \pm 5,8$            | $133 \pm 3,8$                     |
| Уровень реактивности микрососудов на окклюзионную пробу, %    | 59                               | 100                      | 52                                |

*Примечание:* Приведены показатели ЛДФ-грамм в коже тыльной поверхности 4-го пальца кисти.

у тех людей, у которых наблюдался мезоемический тип микроциркуляции. У испытуемых с аperiодическим типом ЛДФ-грамм в ходе выполнения пробы с задержкой дыхания уровень базального кровотока снижается на  $72 \pm 6\%$ , что достоверно выше по сравнению с показателем у обследованных лиц с монотонно низкоамплитудным типом ЛДФ-грамм ( $54 \pm 5\%$ ) ( $p < 0,05$ ) и монотонно высокоамплитудными ЛДФ-граммами ( $41 \pm 3\%$ ).

Оценка функционального резерва системы микроциркуляции, проведенная с помощью окклюзионной пробы, показала, что наибольший функциональный резерв наблюдается у тех испытуемых, у которых самый низкий базальный кожный кровоток. Реактивность микрососудов у лиц с гипоемическим и гиперемическим типами достоверно ниже по отношению к мезоемическому типу.

Преобладающим типом микроциркуляции у здоровых юношей является мезоемический тип, который определялся в 87% случаев; гиперемический (4%) и гипоемический (9%) типы микроциркуляции встречались значительно реже. У девушек мезоемический тип микроциркуляции встречается в 57% случаев, гиперемический тип микроциркуляции – 14% случаев, а гипоемический тип – 29% случаев.

### **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАССТРОЙСТВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ**

Расстройства микроциркуляции весьма разнообразны как по своему патогенезу, так и по клиническим проявлениям. Одними из ранних признаков нарушений капиллярного кровотока являются локальный спазм артериолярных сосудов, застойные явления в веноулярном звене микроциркуляторного русла, а также снижение интенсивности кровотока в капиллярах. Низкая интенсивность кровотока приводит к развитию капиллярного стаза в нутритивном звене микроциркуляторного русла и возникновению феномена артериоло-веноулярного шунтирования.



При развитии патологического процесса, связанного с объемным дефицитом капиллярного кровотока, страдают тонкие механизмы, регулирующие транскапиллярный массоперенос и обменные процессы в тканях. Среди разных проявлений расстройств микроциркуляции различаются: гиперемическая, спастическая, спастико-атоническая, структурно-дегенеративная, застойная и стазическая формы (В.И. Козлов, 2006).

Каждая из этих форм микроциркуляторных расстройств характеризуется определенным соотношением структурно-функциональных и реологических изменений в микрососудах, а также нарушениями их барьерной функции. В таблице 4 отражены основные тенденции изменений показателей ЛДФ при различных формах расстройств микроциркуляции.

Таблица 4

**НАПРАВЛЕННОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛДФ  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ РАССТРОЙСТВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ**

| Формы расстройств          | Гемодинамическая характеристика  | Показатели ЛДФ |     |     |     |
|----------------------------|--|----------------|-----|-----|-----|
|                            |  | ПМ             | СКО | ИФМ | СТ  |
| Норма                      |   | N              | N   | N   | N   |
| Гиперемическая форма       |   | ↑              | ↓   | ↓   | ↓   |
| Спастическая форма         |   | ↓              | ↓   | ↓   | ↑↑  |
| Спастико-атоническая форма |   | ↓↓             | ↓↓  | ↓   | ↓↑  |
| Застойная форма            |   | ↑              | ↓↓  | ↑   | ↓↓  |
| Стазическая форма          |  | ↑              | ↓↓↓ | ↓↓  | ↓↓↓ |

*Гиперемическая форма* расстройств обычно характеризуется усилением притока крови в микроциркуляторное русло, значительным повышением числа функционирующих капилляров, увеличением их извитости, расширением микрососудов, повышением проницаемости сосудистой стенки. Наиболее типичные изменения возникают при воспалении. При этом, ПМ выше нормы; флакс (СКО) снижен; амплитуда вазомоторных волн (ALF) снижена; HF-ритм может быть повышен; амплитуда CF-ритма – повышена; ИФМ обычно ниже нормы.

Для *спастической формы* расстройств характерен комплекс изменений, связанный с уменьшением притока крови в микроциркуляторное русло, в основе чего лежит спазм артериол, снижение числа функционирующих капилляров, замедление кровотока и усиление агрегации эритроцитов. Наиболее типичные изменения возникают при различных окклюзионных поражениях сосудов. ПМ – ниже нор-



мы; флакс также снижен; наблюдается подавление LF-ритма, и амплитуда вазомоторных волн снижена, а амплитуда HF-ритма и CF-ритма существенно возрастает по сравнению с нормой. ИФМ – снижен.

При *спастико-атонической форме* наблюдается комплекс изменений, связанных с уменьшением притока и затруднением оттока крови в микроциркуляторном русле. При этом, отмечается выраженное нарушение артериоло-венулярных соотношений диаметров микрососудов, расширение и повышенная извитость венул. ПМ – обычно ниже нормы; флакс резко снижен; в частотно-амплитудном спектре наблюдается подавление LF-ритм, амплитуда вазомоторных волн снижена, а амплитуда HF-ритма и CF-ритма возрастает; ИФМ – существенно ниже нормы.

*Застойная форма* характеризуется комплексом изменений, связанных с резким затруднением оттока крови из микроциркуляторного русла, значительными реологическими изменениями крови, нарушениями структуры микрососудов и барьерной функции их стенки. Степень изменений микроциркуляции зависит от интенсивности процесса. ПМ – несколько ниже нормы, хотя в случае выраженных застойных явлений может превышать ее; флакс снижен; в частотно-амплитудном спектре амплитуда вазомоторных волн снижена, а амплитуда HF-ритма и особенно CF-ритма повышена; ИФМ – ниже нормы.

Для *стазической формы* характерен комплекс изменений, обусловленных резким снижением кровотока в капиллярном звене микроциркуляторного русла и повышенной агрегацией эритроцитов. ПМ чаще ниже нормы; флакс резко снижен; в частотно-амплитудном спектре вазомоторные волны LF-ритма практически отсутствуют; амплитуды HF-ритма и CF-ритма повышены. За счет изменения реологических свойств капиллярной крови существенно возрастает показатель внутрисосудистого сопротивления  $R_c$ . ИФМ резко понижен.

В плане контроля за качеством проводимого лечения существенную роль играет оценка степени расстройств микроциркуляции крови. С учетом биомикроскопических наблюдений, нами (В.И.Козлов, 2006) предлагается выделять четыре степени расстройств микроциркуляции (табл. 5): I ст. – легкая, характеризуется

Таблица 5

**СТЕПЕНИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ**

| Степень недостаточности | Снижение тканевого кровотока | Индекс флаксмоций ИФМ, усл. ед. | Патофизиологическая характеристика нарушений  |
|-------------------------|------------------------------|---------------------------------|---|
| I ст<br>легкая          | <10 %                        | $\geq 1,5$                      | Обратимые изменения гемодинамики (Компенсированные нарушения)   |
| II ст<br>среднетяжелая  | 10-25%                       | 1,5-1,0                         | Стойкие изменения гемодинамики и структурных параметров микрососудов (Субкомпенсированные нарушения)                          |
| III ст<br>тяжелая       | 25-40%                       | <1,0                            | Выраженные структурные и гемодинамические расстройства, сопровождаемые реологическими сдвигами (Декомпенсированные нарушения) |
| IV ст<br>очень тяжелая  | >40%                         | < 0,6                           | Угнетение тканевого кровотока, сопровождаемое локальными стазами и резким нарушением проницаемости стенки микрососудов        |

компенсированными изменениями в системе микроциркуляции и ослаблением тканевого кровотока не более 10%; II ст. – среднетяжелая, характеризуется субкомпенсированными структурными и гемореологическими сдвигами, а также снижением уровня микроциркуляции на 10-25%; III ст. – тяжелая, для нее характерны декомпенсированные изменения в системе микроциркуляции и ослабление тканевого кровотока на 25-40%; IV ст. – очень тяжелая, для нее характерно угнетение тканевого кровотока и ослабление микроциркуляции более чем на 40%.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА ЛДФ**

### **А. При обследовании больных стенокардией**

Обследовано 97 больных с диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС) в возрасте от 41 до 75 лет (63 мужчины и 34 женщины). В зависимости от выраженности стенокардии больные были разделены на три группы соответственно функциональным классам согласно Канадской классификации: у 34 человек имелась стенокардия II функционального класса (ФК), у 36 – III класса, у 27 – IV класса. Контрольную группу составили 13 здоровых человек (7 мужчин и 6 женщин) в возрасте 36-40 лет. В программу исследования входили общеклинические методы, позволяющие определить функциональный класс стенокардии напряжения (ЭКГ, клинические и биохимические анализы крови, исследование мочи, рентгенологическое и ультразвуковое обследование органов грудной клетки), и методы исследования состояния микроциркуляции крови: ЛДФ и бульбоангиоскопия (биомикроскопия конъюнктивы глазного яблока).

Показатели ЛДФ регистрировались в коже тыльной и ладонной поверхности концевой фаланги IV пальца левой кисти, а также на I пальце левой стопы в положении больного лежа. Реактивность микрососудов определялась при постуральной пробе (опускание руки или ноги из горизонтального положения), окклюзионной пробе (пережатие плечевой артерии с помощью манжеты в течение 1 мин) и фармакологической пробе с нитроглицерином.

Результаты исследования свидетельствуют, что ЛДФ-граммы больных стенокардией напряжения II-IV функционального классов отличаются снижением ПМ, СКО и амплитуды низкочастотных LF-колебаний. Указанные изменения нарастают по мере увеличения тяжести заболевания (Табл. 6).

У больных стенокардией напряжения II ФК на ЛДФ-граммах регистрируется сравнительно низкая кривая (ПМ равен  $7,1 \pm 0,03$  пф. ед.) с подавлением амплитуды низкочастотных колебаний. Градиент капиллярного кровотока смещается в сторону уменьшения различий показателей на ладонной и тыльной поверхности пальца, что указывает на ослабление эффектов регуляции кровотока. При этом в микроциркуляторном русле конъюнктивы глазного яблока наблюдается обеднение капиллярной сети на фоне спазма артериальных сосудов, что приводит к ослаблению капиллярного кровотока. У 65% больных стенокардией напряжения II ФК выявляется спастическая форма нарушений микроциркуляции, у 25% – застойная.

У больных стенокардией напряжения III ФК на ЛДФ-грамме более отчетливо определяется снижение ПМ (до  $6,8 \pm 0,05$  пф. ед.) и амплитуды осцилляций

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛДФ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ  
(II-IV ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КЛАССОВ) ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ**

| Показатели микроциркуляции  | До лечения |          |          | После лечения |          |          |
|---|------------|----------|----------|---------------|----------|----------|
|   | II ф.к.    | III ф.к. | IV ф.к.  | II ф.к.       | III ф.к. | IV ф.к.  |
| ПМ, пф. ед.   | 7,1±0,03   | 6,8±0,05 | 5,7±0,03 | 7,8±0,02      | 7,0±0,03 | 6,0±0,03 |
| Индекс флаксмоций, ИФМ, у.е.  | 2,9±0,02   | 2,1±0,03 | 1,4±0,04 | 3,1±0,01      | 2,6±0,02 | 1,9±0,04 |
| Сосудистый тонус, СТ, у.е.  | 7,9±0,07   | 6,2±0,04 | 3,4±0,04 | 8,2±0,03      | 6,3±0,04 | 3,9±0,03 |
| <b>Вклад частотного диапазона в мощность спектра ЛДФ-граммы (%)</b> |            |          |          |               |          |          |
| VLF   | 45±3,4     | 59±4,5   | 69±3,7   | 54±4,4        | 61±5,7   | 74±6,2   |
| LF  | 33±2,1     | 25±1,3   | 18±1,2   | 36±1,3        | 27±1,4   | 19±1,6   |
| HF  | 10±0,8     | 6±0,4    | 5±0,3    | 8±0,8         | 4±0,4    | 3±0,3    |
| CF  | 12±0,8     | 10±0,7   | 8±0,5    | 10±0,4        | 8±0,7    | 4±0,5    |

низкочастотных ритмов. Снижается индекс флаксмоций и показатель сосудисто-го тонуса. Различия между параметрами ЛДФ-грамм на тыльной и ладонной поверхности кисти отсутствуют, что указывает на значительное ослабление регуляторной функции артериоло-венулярных анастомозов. Изменения показателей микроциркуляции тесно коррелируют со степенью выраженности атеросклероза у больных ( $r=0,76$ ). При бульбоангиоскопии наблюдается выраженный спазм микрососудов артериолярного звена, деформация стенок микрососудов с появлением микроаневризм. Артериоло-венулярный коэффициент снижается вследствие спастического состояния артериол и дилатации венул. В конъюнктиве глазного яблока застойная форма расстройств микроциркуляции отмечаются в 50% случаев, спастико-атоническая – в 30% случаев.

У больных стенокардией IV ФК нарушения микроциркуляции наблюдаются в 96% случаев. Изменения показателей ЛДФ-грамм у этих больных наиболее выражены. Отмечается снижение ПМ до  $5,7\pm 0,03$  пф. ед. и угнетение всех ритмических составляющих ЛДФ-сигнала. Индекс флаксмоций и показатель сосудистого тонуса существенно ( $P<0,05$ ) снижаются. Величина ПМ тесно коррелирует с клинически выявляемым периферическим акроцианозом и снижением температуры исследуемых участков тела ниже  $30^{\circ}\text{C}$  ( $r=0,88$ ). По данным бульбоангиоскопии, в микроциркуляторном русле преобладают застойные явления: статическая форма нарушений микроциркуляции отмечается в 60% случаев, спастико-атоническая – в 25% наблюдений.

При проведении постуральной пробы реакция микрососудов снижается по мере нарастания тяжести заболевания. Окклюзионная проба показывает относительную сохранность компенсаторных механизмов регуляции у больных стенокардией II ФК, достоверное ослабление этих механизмов у больных стенокардией III ФК ( $P<0,05$  по показателю РКК – резерв капиллярного кровотока) и их значительное истощение у больных стенокардией IV ФК.

Нитроглицерин является базовым препаратом для лечения различных форм ИБС. Показатели ЛДФ-грамм, полученные при фармакологической пробе с нитроглицерином, подтверждают его положительное сосудорасширяющее действие

на микрососуды: после приема препарата отчетливо регистрировались изменения ритмической характеристики ЛДФ-грамм и появление стабильных низкочастотных колебаний с высокой амплитудой. Вместе с тем, в ряде случаев с помощью ЛДФ могут быть выявлены индивидуальные различия реакции микрососудов на прием нитроглицерина у отдельных больных, и даже парадоксальные реакции, что позволяет определить необходимую дозу препарата в каждом конкретном случае.

После проведенной терапии (нитратами,  $\beta$ -блокаторами, антагонистами кальция и гипотензивными препаратами) показатели ЛДФ-граммы у больных стенокардией улучшаются, что соответствует наблюдаемым изменениям в микроциркуляторном русле конъюнктивы глазного яблока и согласуется со стабилизацией общего состояния больных.

Таким образом, использование ЛДФ у больных ИБС позволяет оптимизировать существующие схемы патогенетической терапии, основанные на различном сочетании лекарственных средств. ЛДФ может быть использована как для мониторинга состояния микроциркуляции, так и для контроля медикаментозного воздействия у больных стенокардией напряжения различных функциональных классов.

### **Б. При обследовании больных гипертонической болезнью**

Под наблюдением находилось 85 больных с хронической артериальной гипертонией (гипертоническая болезнь – ГБ – I-III ст.) в возрасте от 45 до 73 лет. Классификация стадий ГБ проведена в зависимости от уровня систолического и диастолического давления (в соответствии с JNC-V report, 1993) и длительности заболевания. Наряду с ГБ у обследованных больных были выявлены атеросклероз и ишемическая болезнь сердца (III-IV функциональных классов). В качестве контрольной группы обследованы 21 здоровых.

Состояние микроциркуляции оценивали по показателям ЛДФ и конъюнктивальной биомикроскопии. Регистрация ЛДФ производилась в положении обследуемого сидя на волярной поверхности IV пальца левой кисти (кисть при этом находилась на уровне сердца испытуемого).

У обследованных больных ГБ в 95% случаев выявлены нарушения микроциркуляции. При биомикроскопии у них отмечались как структурные нарушения микрососудов, так и нарушения проницаемости гистогематического барьера и реологические расстройства. Степень недостаточности микроциркуляции непосредственно зависела от тяжести течения ГБ и степени недостаточности кровообращения, а также сопутствующих заболеваний. Выявлены две основные формы нарушений микроциркуляции. У больных ГБ I-IIA ст. преимущественно наблюдалась спастическая форма, а у больных IIБ-III ст. преобладала спастико-атоническая форма, когда на фоне спазматических явлений в артериальном звене микроциркуляторного русла наблюдались выраженные изменения в его венозном звене с преобладанием венозного застоя и реологических нарушений кровотока (рис. 7).

Применение ЛДФ у больных ГБ показало, что у них в 91% случаев имеет место повышение в 1,5-2 раза уровня ЛДФ-сигнала по сравнению со здоровыми и в 100% случаев изменение его ритмической структуры. Повышение уровня сиг-

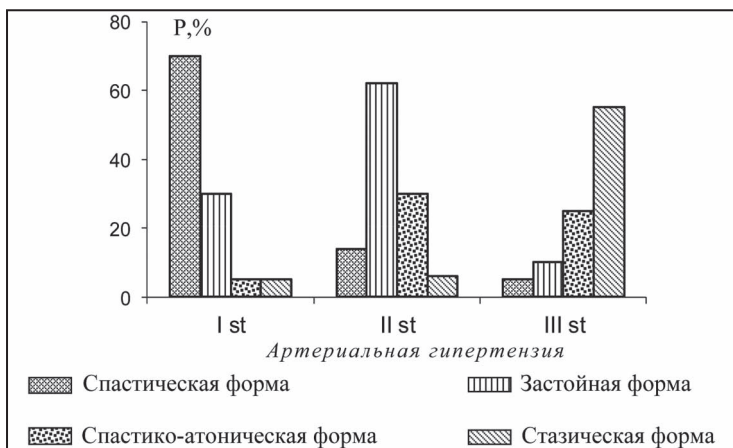


Рис. 7. Частота встречаемости различных форм нарушения микроциркуляции у больных гипертонической болезнью.

нала ЛДФ было тем более выражено, чем в большей мере наблюдались расстройства кровообращения. Это повышение ПМ связано с нарастанием застойных явлений в тканях, в результате чего имеет место увеличение тканевого гематокрита. Уровень флаксмоций, о чем можно судить по данным СКО, у больных ГБ уменьшен на 40-45%. Изменение соотношения низкочастотных и высокочастотных ритмов флаксмоций хорошо отражает и такой показатель как индекс флаксмоций. У больных ГБ по мере нарастания недостаточности кровообращения ИФМ прогрессивно снижается до 0,98-0,76, тогда как у здоровых лиц он колеблется в пределах 1,8-2,2.

Результаты исследования показали достаточно высокое совпадение результатов, полученных при ЛДФ и компьютерной TV-микроскопии микрососудов конъюнктивы (рис. 8). По мере развития гипертонической болезни индекс конъюнктивальной

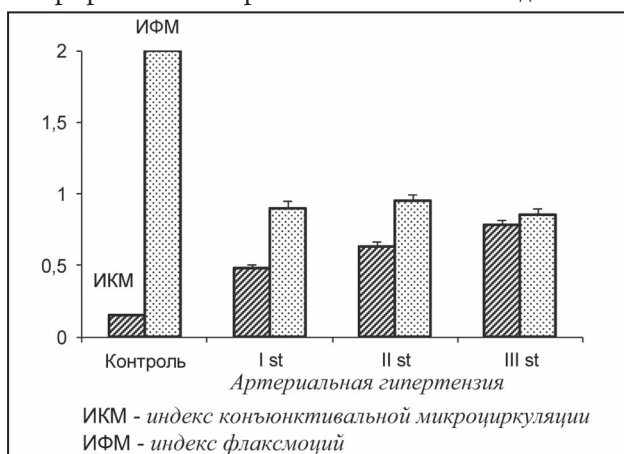


Рис. 8. Динамика показателей микроциркуляции у больных гипертонической болезнью.

микроциркуляции (ИКМ) возрастает, а индекс флаксмоций (ИФМ), напротив, падает. Все это свидетельствует о нарастании глубоких нарушений микроциркуляции.

## **В. При обследовании больных облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей**

Под наблюдением находилось 188 пациентов хронической артериальной ишемией (ХАИ) нижних конечностей (мужчин – 179, женщин – 9). Возраст больных от 32 до 78 лет. По этиологии заболевания больных с облитерирующим атеросклерозом было 184, с облитерирующим тромбангиитом – 4 человека. У 62 больных (33%) длительность заболевания была свыше 5 лет, у остальных анамнез заболевания не превышал 5 лет.

Для распределения больных по выраженности ишемического синдрома нижних конечностей нами использовалась классификация А.В.Покровского (1976), в основе которой лежит фиксация расстояния без болевой ходьбы. Пациенты были распределены следующим образом: I степень артериальной ишемии – 30 человек, II А степень – 35 человек, II Б степень – 32 человек, III степень – 51 человек, IV степень – 41 человек. Для оценки состояния микроциркуляции всем пациентам выполнялась ЛДФ, транскутанное определение напряжения кислорода, а также биомикроскопия сосудов конъюнктивы с помощью фото-щелевой лампы и компьютерная TV-микроскопия кожи пальцев стопы.

Проведенные исследования показали, что у больных ХАИ нижних конечностей в 98% случаев имеются выраженные изменения микроциркуляции, находящиеся в прямой зависимости от стадий артериальной ишемии нижних конечностей.

У больных с I – II А ст. ХАИ нижних конечностей преимущественно преобладает спастическая форма; у больных с II Б ст. и III ст. ХАИ нижних конечностей преобладает спастико-атоническая форма, когда на фоне спазматических явлений в артериальном звене микроциркуляторного русла наблюдаются выраженные изменения в его венозном звене с преобладанием венозного застоя и реологических нарушений кровотока. У больных с IV ст. ХАИ нижних конечностей в основном выявляется стазическая форма нарушений микроциркуляции, когда за счет выраженного стаза происходит нарушение барьерной функции микрососудов с нарушением проницаемости стенки капилляров и диapedезом эритроцитов (рис. 9).

ЛДФ, дающая интегральную оценку кожного кровотока, свидетельствует о снижении уровня ЛДФ-сигнала, по мере развития артериальной ишемии (табл. 7) и об изменении в 100% случаев его ритмической структуры.

У больных с ХАИ нижних конечностей нарушается соотношение между низкочастотными ритмами (LF), характеризующими активный механизм микроциркуляции – вазомоциями, и теми ритмами, которые характеризуют повышение парасимпатических влияний: высокочастотными (HF) и сердечным (CF) ритмами, т. е. происходит, так называемое «спектральное сужение» ЛДФ-граммы. Если в норме амплитуда вазомоций (ALF) составляет 20-25% от уровня ЛДФ-сигнала, то при ХАИ нижних конечностей ALF снижается до 6-10% при частоте 6-8 колеб./мин.



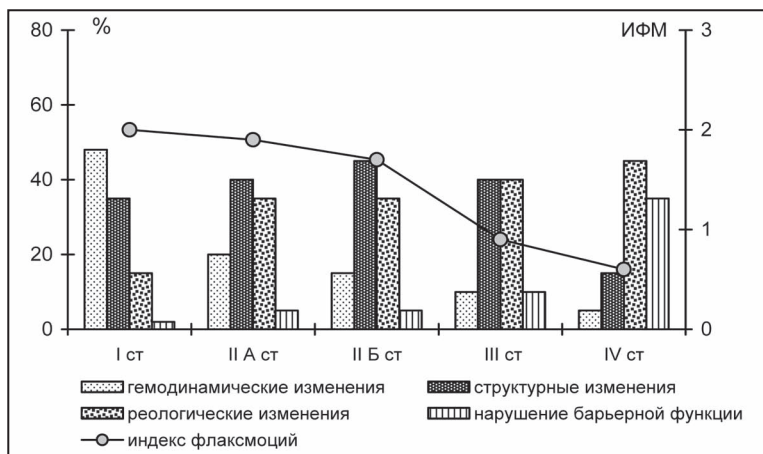


Рис. 9. Динамика частоты встречаемости признаков структурно-функциональных нарушений микроциркуляции и индекса флаксмоций (ИФМ), у больных ХАИ нижних конечностей.

Таблица 8

ВКЛАД РАЗЛИЧНЫХ ЧАСТОТНЫХ ДИАПАЗОНОВ В ОБЩУЮ МОЩНОСТЬ СПЕКТРА ЛДФ-ГРАММЫ У БОЛЬНЫХ ХАИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (В %)

| Стадия ХАИ | VLF  | LF   | HF   | CF  |
|------------|------|------|------|-----|
| Здоровые   | 52,5 | 39,8 | 6,6  | 1,1 |
| I ст.      | 51,7 | 38,1 | 8,1  | 2,1 |
| IIА ст.    | 48,2 | 37,9 | 10,3 | 3,6 |
| IIБ ст.    | 45,9 | 37,9 | 12,0 | 4,2 |
| III ст.    | 42,0 | 37,2 | 15,4 | 5,4 |
| IV ст.     | 37,3 | 37,0 | 17,9 | 7,8 |

Мощность спектра LF-колебаний кровотока, оцениваемая по его вкладу в общий спектр флаксмоций, прогрессивно снижается по мере нарастания тяжести заболевания. Однако наиболее существенные изменения наблюдаются в области HF- и CF-колебаний (табл. 8). Так, вклад HF-колебаний в общий спектр осцилляций у больных с ХАИ нижних конечностей возрастает до 15-17% , тогда как в норме он составляет около 5-7%; в области кардиоритма он возрастает до 6-7% (в норме 1,1-1,3%). Степень выраженности изменений по амплитуде ритмических составляющих флаксмоций находится в прямой связи со стадией ХАИ и степенью нарушения артериального кровообращения.

По мере расстройства микроциркуляции ухудшается трофическое обеспечение тканей, о чем можно судить по напряжению в них кислорода. У больных I-III ст. ХАИ  $TspO_2$  в тканях удерживается на достаточно высоком уровне (не ниже 50 мм рт. ст.), что видимо, осуществляется за счет срабатывания компенсаторно-приспособительных механизмов на уровне системы микроциркуляции (рис. 10). Это подтверждают и результаты окклюзионной пробы при ЛДФ-метрии, позво-

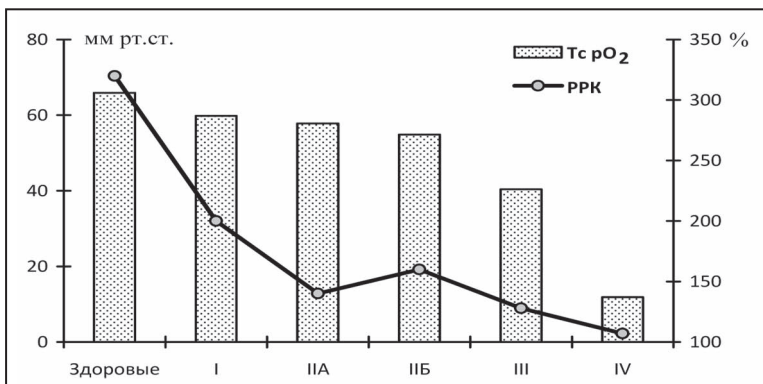


Рис. 10. Динамика снижения транскутанного напряжения кислорода ( $Tc pO_2$ ) и резервного капиллярного кровотока (РПК) при окклюзионной пробе у больных ХАИ нижних конечностей.

ляющей по величине прироста капиллярного кровотока (РКК) в фазу реактивной гиперемии определить резервные возможности микроциркуляторного русла, т.е. способность микроциркуляции реагировать на увеличение потребности тканей в кислороде. Проведенная проба позволила нам разделить больных ХОЗАНК на 2 группы: с достаточным (I-IIA-IIБ ст. ХАИ) и низким (III-IV ст.) функциональным резервом капиллярного кровотока мягких тканей. У больных с низким функциональным резервом капиллярного кровотока  $Tc pO_2$  в тканях существенно снижено, причем при IV ст. ХАИ  $Tc pO_2$  уменьшено до 11,9 мм рт. ст. (почти пятикратно). Снижение  $Tc pO_2$  в тканях ниже 30 мм рт. ст. ведет к трофическим расстройствам.

Таким образом, у больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей наблюдается определенный комплекс нарушений в системе микроциркуляции, связанный как со структурными изменениями в микрососудах, так и с реологическими сдвигами и нарушениями барьерной функции микрососудов, выраженность которых стоит в прямой зависимости от степени ХАИ. Использование ЛДФ позволяет оперативно обследовать состояние микроциркуляции, что крайне необходимо для коррекции проводимой терапии.

### Г. При хронической венозной недостаточности нижних конечностей

У 151 больного, страдающих хронической венозной недостаточностью (ХВН) нижних конечностей, исследовались расстройства микроциркуляции и результаты их комплексной коррекции с применением дегидрохверцетина. Среди больных было 107 женщин и 44 мужчины в возрасте от 20 до 77 лет, с различной стадией ХВН: от 1 до 6 (по системе СЕАР). Протокол исследований включал определение микроциркуляции методами: ЛДФ, компьютерной капилляроскопии пальцев стоп и определения транскутанного напряжения кислорода ( $Tc pO_2$ ); для оценки степени поражения сосудистого русла нижних конечностей применялись также ультразвуковая доплерография и общеклинические методы.



У больных ХВН нижних в 90% случаев выявляются расстройства микроциркуляции крови, включающие структурные изменения микрососудов, снижение плотности капилляров, увеличение периваскулярной зоны, уменьшение скорости капиллярного кровотока и реологические нарушения. На ЛДФ-граммах расстройства микроциркуляции проявляются увеличением уровня сигнала – параметра микроциркуляции (ПМ) и снижением уровня флкса (СКО), а также уменьшением ИФМ в прямой зависимости от роста тяжести заболевания (табл. 9). Эти изменения характеризуют усиление застойных явлений в микрососудах, нарушение реологических свойств крови и замедление кровотока.

Таблица 9

**ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ  
В КОЖЕ ГОЛЕНИ У БОЛЬНЫХ ХВН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

| Стадии ХВН | ПМ, пф. ед. | СКО, пф. ед. | ИФМ, усл.ед. | Реактивность микрососудов, % |
|------------|-------------|--------------|--------------|------------------------------|
| Здоровые   | 2,6±0,78    | 0,53±0,18    | 2,3±0,15     | + 35                         |
| С 1        | 2,6±0,16    | 0,49±0,08    | 1,9±0,12     | + 46                         |
| С 2        | 2,7±0,14    | 0,4±0,09     | 1,45±0,16    | + 52                         |
| С 3        | 4,3±0,89    | 0,34±0,12    | 1,39±0,13    | + 6                          |
| С 4        | 10,8±0,51   | 0,23±0,08    | 1,22±0,18    | - 38                         |
| С 5        | 16,1±0,67   | 0,18±0,11    | 1,13±0,09    | - 48                         |
| С 6        | 25,3±0,84   | 0,12±0,07    | 0,78±0,11    | -40                          |

В частотно-амплитудном спектре ЛДФ-грамм при увеличении тяжести заболевания наблюдается уменьшение амплитуды низкочастотных VLF- и LF-колебаний и повышение амплитуды высокочастотных HF- и CF-колебаний, что свидетельствует об ослаблении активных вазомоторных механизмов регуляции микроциркуляции и нарастании изменений в соотношении симпатических и парасимпатических влияний на кровоток (рис. 11).

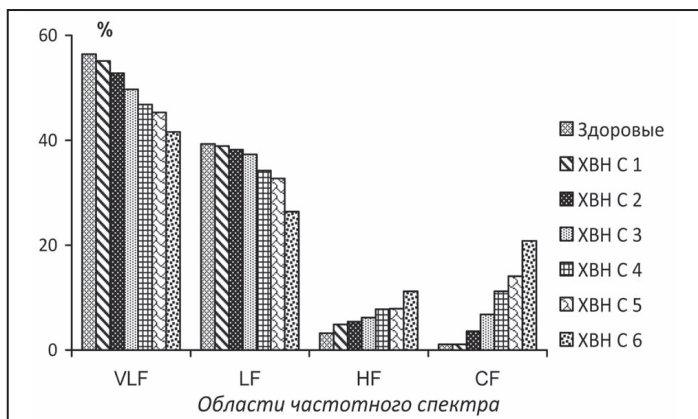


Рис. 11. Изменение вклада различных частотных диапазонов в общую мощность спектра колебаний ЛДФ-грамм у больных ХВН нижних конечностей в зависимости от тяжести заболевания.

Результаты комплексного обследования больных с применением капилляро-скопических и полярографических методик подтверждают данные ЛДФ-метрии. У больных ХВН нижних конечностей на начальных стадиях (ХВН С1-С2) изменения в микроциркуляторном русле незначительны и проявляются венозной гипертензией и венозным застоем. Увеличивается диаметр венозного отдела капилляров кожи, в отдельных случаях появляется деформация венозных отделов. Плотность капиллярной сети и перикапиллярная зона остаются в пределах нормальных значений.

У больных ХВН С3 наблюдается прогрессивное нарастание венозного застоя, что ведет к стойкому расширению венозного отдела капилляров, изменению артериоло-веноулярных соотношений и нарастанию реологических сдвигов, обуславливающих замедление тока крови.

У больных ХВН стадий С4-С6 на фоне распространенного венозного застоя выявляются стойкие структурные изменения микрососудов, нарушается их барьерная функция, что ведет к увеличению перикапиллярного отека. Замедление кровотока и стаз резко снижают перфузию тканей кровью, что ведет к частичной гибели капилляров и декомпенсации тканевого кровотока.

В результате прогрессивного нарастания нарушений микроциркуляции у больных ХВН показатели транскутанного напряжения кислорода ( $T_c pO_2$ ) в коже голени постепенно снижаются с  $58,6 \pm 1,5$  мм рт.ст. у больных ХВН С1 (норма 50-70 мм рт.ст.) до критических  $9,5 \pm 0,6$  мм рт.ст. у больных ХВН С5 и катастрофических  $2,5 \pm 0,3$  мм рт.ст. у больных ХВН С6. Расстройство микроциркуляции при ХВН ведет к усиливающемуся нарушению трофики тканей и возникновению трофических язв.

ЛДФ позволяет определить реактивность микрососудов у больных ХВН при проведении постуральной пробы. Разность между величиной ПМ в исходном положении больного лежа и после опускания нижней конечности свидетельствует, что у больных ХВН С1-С3 функциональный резерв мягких тканей конечности сохранен, и реактивность микрососудов повышается, компенсируя начавшиеся расстройства кровотока. При развитии ХВН стадий С4-С6 реактивность микрососудов существенно понижается, что свидетельствует о глубоких нарушениях кровотока не только в магистральных сосудах, но и в системе микроциркуляции.

ЛДФ позволяет осуществлять мониторинг состояния микроциркуляции у больных ХВН и контролировать эффективность медикаментозного воздействия. В частности, подтверждено положительное действие курсового применения препаратов, содержащих дегидрокверцетин, для лечения ХВН нижних конечностей, особенно на начальных стадиях развития болезни.

Таким образом, ЛДФ является эффективным неинвазивным методом оценки состояния микроциркуляции крови как при диагностике различных заболеваний, так и при подборе медикаментозной терапии и контроле проводимого лечения.

## Приложение 1

Таблица 10

### РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ В СОСУДАХ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КОЖИ ЧЕЛОВЕКА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЛДФ-СИГНАЛА

| Параметры              |                     | Артериолы           | Капилляры           | Венулы              |                     |
|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                        |                     |                     |                     | Посткапиллярные     | Собирательные       |
| Число микрососудов     | в 1 мм <sup>3</sup> | 20                  | 110                 | 40                  | 30                  |
|                        | %                   | 10                  | 55                  | 20                  | 15                  |
| Количество эритроцитов | abs                 | 0,3x10 <sup>4</sup> | 0,5x10 <sup>4</sup> | 0,9x10 <sup>4</sup> | 1,3x10 <sup>4</sup> |
|                        | %                   | 9                   | 28                  | 26                  | 37                  |
| Скорость эритроцитов   | мм/с                | 3,8                 | 0,4-0,6             | 0,6                 | 2,3                 |
| Вклад в ЛДФ-сигнал     | %                   | 15                  | 20                  | 15                  | 50                  |

## Приложение 2

Таблица 11

### РИТМЫ ФЛУКТУАЦИЙ ПОТОКА ЭРИТРОЦИТОВ В МКР

| Частотные составляющие    |        | Микроплетизмография                |                      | ЛДФ                                |                    | Функциональное значение ритма  |
|---------------------------|--------|------------------------------------|----------------------|------------------------------------|--------------------|--|
|                           |        | Диапазон частот, мин <sup>-1</sup> | Амплитуда, мм рт.ст. | Диапазон частот, мин <sup>-1</sup> | Амплитуда, усл.ед. |  |
| Very low frequency (VLF)  | ω-ритм | 0,1-0,5                            | 10 [1]               | 0,1-0,2                            | 3,5±1,0            | Экстракорпоральные влияния   |
|                           | α-ритм | 1-3                                | -                    | 2±0,76                             | 1,9±0,45           | Метаболические влияния, обусловленные сокращением эндотелиоцитов [4] |
| Low frequency (LF)        | β-ритм | 4-8                                | 3-5 [2]              | 6±1,15                             | 0,9±0,11           | Вазомоции  |
|                           | γ-ритм | 9-13                               | -                    | 10±0,9                             | 1.1±0,18           | Влияние снижение А-В градиента давления                              |
| High frequency (HF)       |        | 14 – 30                            | -                    | 17 ± 2.1                           | 1.5 ± 0.5          | Влияние дыхательных экскурсий [5]                                    |
| Cardio frequency (CF)     |        | 60 – 80 [3]                        | 2.14 ± 0.8           | 64 ± 3.3                           | 0.8 ± 0.2          | Пульсовые флуктуации   |
| Superhigh frequency (SHF) |        | > 100                              | -                    | 128 ± 13                           | 0.72 ± 0.25        | Ригидность стенки микрососудов(?)                                    |

1- Asano, Branemark (1970); 2- Zweifach (1974); 3- Tooke (1996); 4- Intaglietta (1994); 5- Bollinger (1991)

## Приложение 3

**Проба с задержкой дыхания.** При этой пробе задержка дыхания проводится на высоте глубокого вдоха, обычно продолжительностью 15 секунд. Во время глубокого вдоха происходит увеличение венозного возврата к сердцу (при этом уменьшается кровенаполнение сосудов веноулярного звена), а также активация сосудоживающих волокон симпатической нервной системы. Это приводит к кратковременному спазму приносящих микрососудов, в результате чего уровень тканевого кровотока снижается. На ЛДФ-грамме при задержке дыхания регистрируется обычно снижение параметра микроциркуляции (рис. 12). Величина снижения базального кровотока позволяет определить уровень реактивности микрососудов.

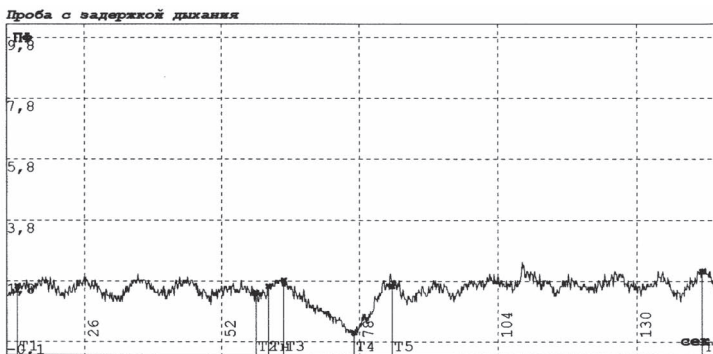


Рис. 12. ЛДФ-грамма при 15-секундной задержке дыхания у девушки 20-лет.

В табл. 12 приведены нормативные показатели реактивности микрососудов на дыхательную пробу для здоровых молодых людей. Обычно положительная дыхательная проба у здоровых лиц наблюдается в 80% случаев. В ряде случаев реакция микрососудов на задержку дыхания либо отсутствует, либо возникает их дилатация.

## Приложение 4

Таблица 12

ПОКАЗАТЕЛИ РЕАКТИВНОСТИ МИКРОСОСУДОВ  
ПРИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПРОБЕ У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ( $M \pm m$ )

| Возрастные группы   | Исходный ПМ, пф. ед. | Минимальное снижение ПМ, пф. ед. | Степень снижения кровотока, % |
|---------------------|----------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| Девушки (16-20 лет) | 7,9±1,0              | 3,3±0,5                          | 42                            |
| Юноши (17-20 лет)   | 8,5±1,1              | 3,7±0,6                          | 44                            |

**Постуральная (ортостатическая) проба.** Данная проба позволяет оценить артерио-венозную реакцию кожных микрососудов.

При проведении постуральной пробы рука больного опускается ниже уровня сердца (если больной лежит, то она свешивается с кушетки) и остается в этом положении в течение 1 минуты, после чего она укладывается исследователем в исходное положение. При опускании руки на 35 см ниже уровня сердца кровоток сохраняется постоянным. При опускании руки ниже этого уровня кровоток снижается на 30-40% и уже не меняется при более низком положении руки по отношению к сердцу. Ортостатическая проба на нижней конечности заключается в опускании ноги из горизонтального положения вниз на 1 мин. с последующим возвращением в исходное (лежачее) положение.

По данным ЛДФ-граммы, у здоровых людей снижение уровня микроциркуляции в ходе проведения постуральной пробы достигает 30-45% и происходит в течение 20-25 сек (рис. 13).

У больных с варикозной болезнью в процессе развития венозной недостаточности уровень микроциркуляции при постуральной пробе снижается значительно меньше (лишь на 10-20%); при тяжелых степенях наблюдается не констрикторная,

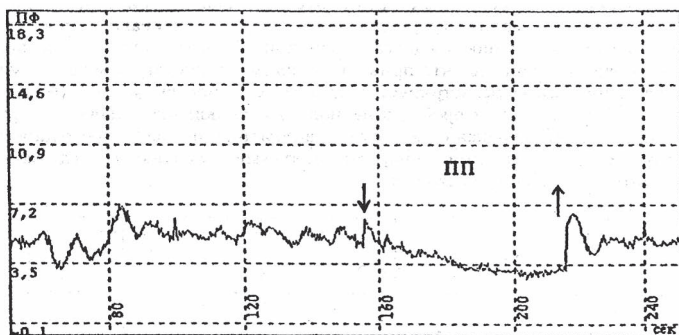


Рис. 13. ЛДФ-грамма при постуральной пробе.

а дилататорная реакция со стороны микрососудов, что свидетельствует о глубоких нарушениях регуляторных механизмов.

## Приложение 5

**Температурная проба** может проводиться в двух вариантах: либо с повышением температуры (теловая проба), либо с ее понижением (холодовая проба).

Тепловая проба позволяет наряду с реактивностью микрососудов оценить резервные возможности микроциркуляторного русла по увеличению кровотока во время тепловой гиперемии.

Реакция кожного кровотока на локальное воздействие температуры 40-43°C протекает в две фазы (рис. 14). При постепенном повышении температуры в первую фазу происходит резкое усиление вазомоторной активности с повышением амплитуды вазомоций в 2 раза и более при фактически неизменном уровне ЛДФ-сигнала. Затем, во вторую фазу фиксируется скачкообразное увеличение параметра микроциркуляции (ПМ) и выход его на плато. Во второй фазе происходит достоверное ослабление вазомоций и усиление высокочастотных колебаний, связанных с дыхательными и пульсовыми ритмами. Такой тип реакции связан со сменой механизмов регуляции тканевого кровотока. В первую фазу активизирует-

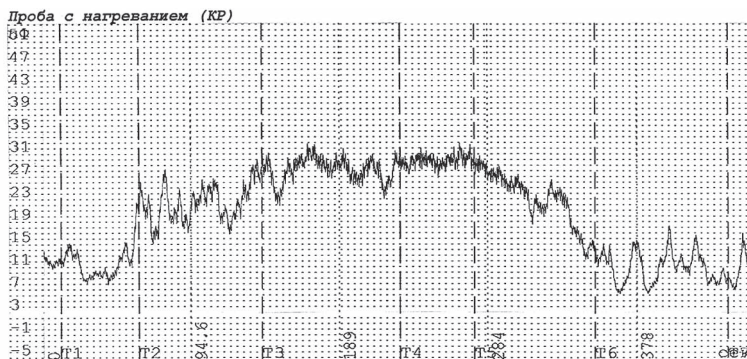


Рис. 14. Реакция микрососудов на тепловую пробу.

ся вазомоторный механизм модуляции флуксуций. Во вторую фазу имеет место тепловая дилатация микрососудов, сопровождаемая повышением ПМ; при этом собственная миогенная активность микрососудов снижается, а значение пассивных механизмов модуляции кровотока возрастает.

При стандартной тепловой пробе рассчитывают: РКК – функциональный резерв сосудов микроциркуляторного русла (либо по уровню максимального притока крови, либо в процентном отношении к уровню базального кровотока);  $T_{\max}$  – время достижения максимальной тепловой дилатации микрососудов;  $T_{1/2\text{вос}}$  – время полувосстановления тканевого кровотока до исходного уровня. В табл. 13 приведены нормативные показатели динамики микроциркуляции у здоровых девушек (17-20 лет).

Таблица 13

#### РЕАКТИВНОСТЬ МИКРОСОСУДОВ ПРИ ТЕПЛОВОЙ ГИПЕРЕМИИ

| ПМ <sub>исх.</sub> , перф.ед. | ПМ <sub>макс.</sub> , перф. ед. | $\Delta$ ПМ <sub>макс.</sub> -ПМ <sub>исх.</sub> , перф. ед. | РКК, %  | $T_{1/2}$ , сек |
|-------------------------------|---------------------------------|--|---------|-----------------|
| 17,6±0,58                     | 30,3±1,08                       | 12,7±0,5   | +74±5,8 | 128,0±6,2       |

### Приложение 6

**Окклюзионная проба.** Артериальная окклюзия может проводиться в двух вариантах в зависимости от продолжительности окклюзии.

При продолжительности окклюзии 30-60 сек оцениваются реактивная (вазомоторная) гиперемия (рис. 15). При этом, по ЛДФ-грамме рассчитываются следующие показатели:

- скорость наступления реактивной (вазомоторной) гиперемии по времени достижения пика реакции ( $T_{\max}$ );
- уровень биологического «0» – максимальное снижение кровотока во время окклюзии (ПМ<sub>min</sub>);
- функциональный резерв микроциркуляторной системы (или резерв капиллярного кровотока – РКК), оцениваемый по максимальному приросту тканевого кровотока (ПМ<sub>max</sub>), обычно в процентном отношении либо к исходному (базальному) кровотоку, либо к биологическому «0»;
- скорость восстановления базального кровотока по времени полувосстановления тканевого кровотока до исходного уровня ( $T_{1/2\text{вос}}$ ).

Постокклюзионная реактивная гиперемия является одним из самых распространенных показателей функционального состояния сосудов микроциркуляторного русла. Изменение кровенаполнения тканей от его базального уровня до максимальных значений во время реактивной гиперемии характеризует диапазон возможных изменений кровотока и определяет резерв капиллярного кровотока, который у здоровых лиц составляет +80-150%.

При окклюзии магистральных сосудов в течение 3-х минут развивается постишемическая (или метаболическая) гиперемия. Однако проведение данной пробы в клинической практике затруднено, т.к. многие пациенты с большим трудом переносят 3-х минутную ишемию конечностей. При 3-х минутной окклюзии



25.02.01, 11:13:35  
Окклюзионная проба

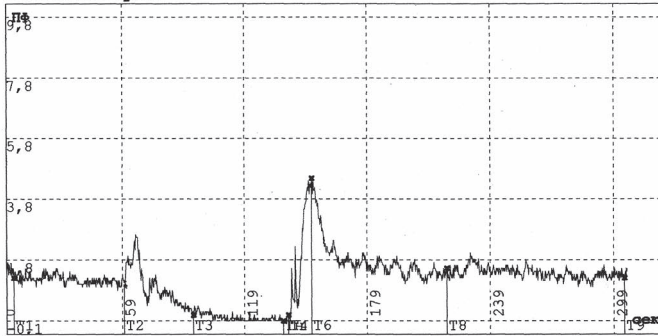


Рис. 15. Реактивная гиперемия.

на ЛДФ-грамме рассчитываются те же параметры, что и при реактивной гиперемии.

Нормативные показатели резервных возможностей системы микроциркуляции у молодых здоровых лиц (при 3-х минутной окклюзионной пробе) приведены в табл. 14.

Таблица 14

**РЕАКТИВНОСТЬ МИКРОСОСУДОВ НА ОККЛЮЗИОННУЮ ПРОБУ ( $M \pm m$ )**

| Гендерная характеристика | Исходный ПМ <sub>исх</sub> , перф. ед. | ПМ <sub>min</sub> , перф. ед. | ПМ <sub>max</sub> , перф. ед. | РКК, % | T <sub>1/2</sub> , с |
|--------------------------|--|-------------------------------|-------------------------------|--------|----------------------|
| Девушки (16-20 лет)      | 7,8±0,8                                | 3,1±0,4                       | 10,5±1,1                      | +81±12 | 21±3,3               |
| Юноши (17-20 лет)        | 8,2±0,9                                | 2,8±0,3                       | 11,2±1,4                      | +84±14 | 19±1,4               |

Снижение резервного капиллярного кровотока по сравнению с нормой отмечается во всех случаях расстройства микроциркуляции.

**РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. **Буркин И.И.** Динамика состояния микроциркуляции у больных стенокардией напряжения II-IV функциональных классов при некоторых видах медикаментозной терапии. Автореф. ... дисс. канд. мед. наук, Москва, 1998. – 23 с.
2. **Козлов В.И., Мельман Е.П., Шутка Б.В., Нейко Е.М.** Гистофизиология капилляров. СПб., издат. Наука, 1994, – 232 с.
3. **Козлов В.И.** Расстройства тканевого кровотока: патогенез, классификация и коррекция. Ангиология и сосудистая хирургия, 2006, т.12, (прилож.), с. 3-4.
4. **Козлов В.И.** Развитие системы микроциркуляции. М., 2012. – 328 с.
5. Литвин Ф.Б. Морфофункциональная перестройка системы микроциркуляции у детей, подростков и юношей. Автореф. док. биол. наук, М. 2008, 22 с.
6. **Лукьянов В.Ф.** Флоуметрический способ оценки микрососудистой резистентности. Методические рекомендации. Саратов, 1999. –20 с.
7. **Маколкин В.И., Баранько В.В., Богданова Э.А., Камшилина Л.С., Сидоров В.В.** Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии. Пособие для врачей. М., 1999. – 48 с.
8. **Морозов М.В.** Морфофункциональное состояние микроциркуляции в коже различных топографо-анатомических областей тела человека. Автореф. кан. мед. наук, М. 2008, – 22 с.
9. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. Материалы III Всероссийского симпозиума. Под ред. проф. В.И.Козлова. М., 2000. – 170 с.

## Содержание

|  |    |
|--|----|
| Введение .....   | 3  |
| Показания и противопоказания к применению ЛДФ .....  | 4  |
| Материально-техническое обеспечение метода ЛДФ .....                                       | 4  |
| Описание метода ЛДФ .....  | 5  |
| Флоуметрия - функциональная характеристика тканевого кровотока .....                       | 5  |
| Флаксетрия – характеристика биоритмологических составляющих ЛДФ-граммы .....               | 8  |
| Оценка реактивности микрососудов и функциональных резервов системы микроциркуляции .....   | 11 |
| Техника регистрации ЛДФ-граммы .....   | 12 |
| Протокол исследования микроциркуляции .....  | 14 |
| Индивидуально-типологические особенности микроциркуляции .....                             | 14 |
| Патогенетический механизм расстройств микроциркуляции .....                                | 15 |
| Эффективность метода ЛДФ .....   | 18 |
| А. При обследовании больных стенокардией напряжения .....                                  | 18 |
| Б. При обследовании больных гипертонической болезнью .....                                 | 20 |
| В. При обследовании больных облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей ..... | 22 |
| Г. При обследовании больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей ..... | 24 |
| Приложения 1-6 .....   | 27 |
| Рекомендуемая литература .....   | 31 |