

## БИОЛОГИЯ

УДК 612.1

**О.А. Овчинникова**

### **Оценка гендерных особенностей вегето-сосудистой регуляции микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии**

*Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы*

Методом лазерной доплеровской флоуметрии оценены изменения параметров микроциркуляции при срочной адаптации к кратковременной нехватке кислорода. Показаны гендерные особенности механизмов контроля и регуляции микроциркуляции.

**Ключевые слова:** лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляция, потребление кислорода, перфузия, дыхательная проба.

**O.A. Ovchinnikova**

### **Estimation of Gender Particularities of the Microvascular Control by Laser Doppler Flowmetry**

The changes of parameters of microcirculation under the respiratory test were assessed by means of the laser doppler flowmetry method. Gender differences of the mechanisms of control and regulation of microcirculation were revealed.

**Key words:** laser Doppler flowmetry, microcirculation, oxygen consumption, perfusion, a respiratory test.

#### **Введение**

Физическая природа метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) заключается в регистрации отраженного от движущихся эритроцитов света. При взаимодействии с тканью в отраженном сигнале появляется составляющая, пропорциональная скорости движения эритроцитов в сосудах (эффект Доплера). Поскольку в световое пятно попадает большое количество сосудов разного калибра и направления, полезный сигнал представляет собой суперпозицию отраженных от большого количества эритроцитов световых квантов. Амплитуда сигналов в приборе формируется от всех эритроцитов, находящихся в области зондирования, движущихся с разными скоростями [4]. Глубина просвечивания тканей, в случае неинвазивных измерений через кожу, составляет от 1 до 3 мм, основной вклад вносит капиллярный кровоток в подкожно-жировой клетчатке. При взаимодействии лазерного излучения с неподвижной тканью рассеянное излучение имеет ту же частоту, что и зонди-

рующее излучение, при взаимодействии с движущимися эритроцитами частота рассеянного излучения отличается от частоты падающего излучения в соответствии с доплеровским эффектом. Доплеровский сдвиг частоты связан со скоростью эритроцитов известным выражением:  $\Delta f = 2nV/\lambda$  (где:  $\Delta f$  – доплеровский сдвиг частоты,  $n$  – показатель преломления излучения в ткани,  $V$  – скорость эритроцитов,  $\lambda$  – длина волны зондирующего излучения).

При ЛДФ исследованиях системы гемомикроциркуляции кожи для выявления адаптационных резервов системы микроциркуляции, оценки состояния механизмов регуляции тканевого кровотока, а также общего функционального состояния микроциркуляторного русла применяют функциональные пробы. Флоуметрия, дополненная функциональными пробами, позволяет получить характеристики, отражающие не только факт системного и органного нарушения микроциркуляции, но и более детально проследить ме-

ханизмы адаптационных и регуляционных перестроек микроциркуляторного русла [6].

Целью настоящего исследования было изучение гендерных особенностей регуляции микроциркуляции в состоянии нормы.

### Материалы и методы

В исследование после получения письменного информированного согласия были включены практически здоровые добровольцы, сравнимые по возрасту – 12 женщин (24,3±5,1 лет) и 11 мужчин (22,3±2,9 лет).

Оценку состояния микроциркуляции производили с помощью лазерного анализатора ЛАКК-02 исполнение 4 (НПП «Лазма», Москва). Этот прибор сочетает две диагностические технологии: метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и оптической тканевой оксиметрии (ОТО). Для диагностики применяется зондирование ткани лазерным излучением; обработка отраженного от ткани излучения основана на выделении из зарегистрированного сигнала доплеровского сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционального скорости движения эритроцитов; в ходе проводимых исследований обеспечивается регистрация изменения потока крови в микроциркуляторном русле – флоуметрия [3]. Тестировали кожу ладонной поверхности концевой фаланги II пальца кисти (зона иннервации срединного нерва, богатого тонкими вегетативными и сенсорными волокнами) в положении испытуемого сидя с 8-минутной записью [1].

Были определены показатели базального кровотока (показатель перфузии – ПМ, относительное насыщение кислородом крови микроциркуляторного русла биоткани – SO<sub>2</sub>, объемное кровенаполнение ткани – V<sub>г</sub>, параметр σ – среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови ПМ, коэффициент вариации – Kv, показатель шунтирования - ПШ).

Эффективными диагностическими параметрами являются индекс перфузионной сатурации кислорода в крови: S<sub>м</sub> = SO<sub>2</sub>/ПМ, где ПМ – средняя перфузия. Параметр S<sub>м</sub> характеризует очевидную связь между потоком крови (перфузией) в микроциркуляторном русле и не потребленным тканями кислородом.

Расчет амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока, выполненный посредством вейвлет-анализа, позволил оценить влияние миогенных (М, 0,07-0,15 Гц), нейрогенных (Н, 0,02-0,046 Гц), эндотелиальных (Э, 0,0095-0,02 Гц), дыхательных (Д, 0,15-0,4 Гц) и сердечных

(С, 0,8-1,6 Гц) компонентов тонуса микрососудов.

Дыхательную вазоконстрикторную пробу, отражающую рефлекторное увеличение нейрогенного компонента стационарного тонуса сосудов, осуществляли путем 15-секундной задержки дыхания на высоте глубокого вдоха, что приводило к рефлекторной активации преганглионарных симпатических вазомоторных нейронов, к спазму приносящих микрососудов и кратковременному снижению ПМ с дальнейшим восстановлением кривой до исходного уровня [6]. Степень снижения ПМ (ΔПМ, %) определяли по формуле: ΔПМ=[(Мисх – ПМ<sub>мин</sub>)/Мисх]\*100%, где М<sub>исх</sub> – исходная величина ПМ, ПМ<sub>мин</sub> – минимальная величина ПМ. Величина ΔПМ зависит от состояния вегетативной регуляции.

Вазомоторный рефлекс, запускаемый быстрым и глубоким вдохом, вызывает констрикцию артериол и кратковременное уменьшение кожного кровотока у большинства людей.

### Результаты

Показатели состояния микроциркуляции, полученные методом лазерной доплеровской флоуметрии, представлены в табл. 1.

Таблица 1  
Показатели микроциркуляции практически здоровых лиц по данным лазерной доплеровской флоуметрии

Показатель	Мужчины	Женщины	
ПМ (пф. ед.)	18,49 ±6,45	18,34±6,13	
σ (пф.ед)	1,68±0,91	1,61±0,95	
Kv (%)	12,13±6,99	7,04 ±4,22*	
SO <sub>2</sub> (%)	72,9±18,5	84,5±6,6*	
V <sub>г</sub> (%)	10,55±2,45	12,38±1,99	
Э	Amax	1,23±0,69	0,73±0,35*
	(Amax/3σ)*100%	19,75±3,99	16,89±2,00*
	(Amax/M)*100%	7,04±4,66	3,62±2,08*
Н	Amax	1,08±0,54	0,67±0,18*
	(Amax/3σ)*100%	20,99±3,79	17,71±4,48*
	(Amax/M)*100%	6,73±4,60	3,91±1,54*
М	Amax	0,54±0,21	0,65±0,24
	(Amax/3σ)*100%	13,21±2,23	15,89±3,36*
	(Amax/M)*100%	4,02±2,25	5,12±3,18
Д	Amax	0,32±0,08	0,33±0,11
	(Amax/3σ)*100%	5,83±1,73	6,52±1,94
	(Amax/M)*100%	1,85±0,85	2,15±1,40
С	Amax	0,26±0,11	0,25±0,08
	(Amax/3σ)*100%	5,21±3,01	5,26±2,08
	(Amax/M)*100%	1,48±0,68	1,69±1,14
НТ (отн.ед)	1,71±0,36	1,86±0,42	

Показатель	Мужчины	Женщины
MT (отн.ед)	2,67±0,71	2,17±0,41*
ПШ (отн.ед)	1,42 ±0,34	1,09±0,14*
ΔПМ (%)	32,95±9,95	63,65±15,59*
Sm	4,55±1,4	4,23±0,64

**Примечание:** статистически значимые различия обозначены: \* - при  $p < 0,05$ ;  $A_{max}$  – максимальная амплитуда,  $A_{max}/3\sigma$  – нормированная амплитуда,  $A_{max}/M$  – приведенная амплитуда.

Показатель микроциркуляции (ПМ) (табл.1) не имел значимых отличий в исследуемых группах. Коэффициент вариации  $K_v$ , отражающий общую зависимость кровотока от модуляции кровотока, был достоверно выше у мужчин ( $p < 0,05$ ). Активная модуляция кровотока в системе микроциркуляции в прекапиллярном звене связана с функцией гладкомышечных клеток и регистрируется в диапазоне миогенного ритма, амплитуда которого была достоверно выше у женщин на 20% ( $p < 0,05$ ). Амплитуды эндотелиальных и нейрогенных ритмов у женщин были достоверно ниже (на 40% и 37,6% соответственно), а миогенных колебаний – выше, чем у мужчин, на 20%. Для параметра Sm, характеризующего потребление тканями кислорода, у женщин отмечена корреляция с амплитудами эндотелиальных ( $r=0,808$ ), дыхательных ( $r=0,827$ ) и нейрогенных ( $r=0,780$ ) ритмов кровотока; у мужчин этот параметр коррелировал с амплитудами дыхательных ( $r=0,690$ ), нейрогенных ( $r=0,614$ ) и сердечных ( $r=0,610$ ) колебаний. Резерв кровотока при дыхательной пробе у женщин был на 37% ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у мужчин, и был взаимосвязан с показателем шунтирования ( $r=0,619$ ).

Изменение параметра микроциркуляции при дыхательной пробе у женщин было достоверно выше, чем у мужчин, и составило 63% и 32% соответственно, что говорит о более выраженной реакции на задержку дыхания. ΔПМ при пробе отражает симпатическую регуляцию, ограниченную преимущественно нейрососудистым синапсом. Более резкое снижение перфузии у женщин согласуется с более высоким показателем нейрогенного тонуса. Вышесказанное свидетельствует о наклонности прекапилляров к спазму и избыточной активации симпатического отдела ЦНС.

### Обсуждение полученных результатов

Амплитуда отраженного сигнала формируется в результате отражения излучения от ансамбля эритроцитов, движущихся с разными скоростями и по-разному количественно распределен-

ных в артериолах, капиллярах, венах и артериоло-веноулярных анастомозах. Поэтому в методе ЛДФ применяется алгоритм усреднения, который позволяет получить средний доплеровский сдвиг частоты по всей совокупности эритроцитов, попадающих в зондируемую область. В результате такого усреднения методом ЛДФ оценивается изменение потока эритроцитов. Для этого проводят обработку отраженного сигнала электронным путем, осуществляя усреднение по скоростям (доплеровским сдвигам частоты). Очевидно, что мощность отраженного излучения складывается из отдельных актов отражения излучения на каждом эритроците и, следовательно, зависит от их концентрации. На выходе прибора формируется результат флоуметрии - сигнал, амплитуда которого пропорциональна скорости и количеству эритроцитов [3].

Результат флоуметрии может быть представлен выражением:

$$ПМ = K \cdot N_{эр} \cdot V_{ср},$$

где: ПМ – показатель микроциркуляции (амплитуда сигнала в вольтах), K – коэффициент пропорциональности ( $K = 1$ ),  $N_{эр}$  – количество эритроцитов,  $V_{ср}$  – средняя скорость эритроцитов в зондируемом объеме.

Таким образом, в неинвазивном методе ЛДФ результирующий параметр определяет динамическую характеристику микроциркуляции крови – изменение потока крови (перфузии ткани кровью) в единицу времени в зондируемом объеме.

При сравнении показателей микроциркуляции мужчин и женщин видно, что они отличаются лишь по коэффициенту вариации (у женщин достоверно ниже) и относительной сатурации кислородом крови (у женщин выше, чем у мужчин). Последний параметр обратно пропорционален количеству потребленного тканями кислорода. Таким образом, уже в исходном состоянии у лиц мужского пола отмечено более эффективное снабжение тканей кислородом.

Активные факторы контроля микроциркуляции (факторы, непосредственно воздействующие на систему микроциркуляции) – это эндотелиальный, миогенный и нейрогенный механизмы регуляции просвета сосудов, тонуса сосудов. Эти факторы контроля регуляции модулируют поток крови со стороны сосудистой стенки и реализуются через ее мышечный компонент [2,5]. Пассивные факторы (факторы, вызывающие колебания кровотока вне системы микроциркуляции) – это пульсовая волна со стороны артерий и присасывающее действие «дыхательного насоса» со

стороны вен. Эти колебания проникают с кровотоком в зондируемую область, так как микроциркуляторное русло, являющееся составной частью системы кровообращения, топографически расположено между артериями и венами [7].

Анализ амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока продемонстрировал полное совпадение характеристик пассивных ритмов (респираторных и кардиальных) у лиц обоего пола. Отличия зафиксированы в значениях амплитуд активных факторов модуляции микрокровотока, и наиболее выражены они для эндотелиальных (характеризующих местные влияния) и нейрогенных компонентов сосудистого тонуса. Более низкие значения амплитуд колебаний микрокровотока нейрогенного происхождения у женщин могут свидетельствовать о повышенном (по сравнению с мужчинами) периферическом сопротивлении артериол. В свою очередь, вклад эндотелиальных факторов регуляции микроциркуляции, которые обусловлены ритмическими метаболическими процессами и воздействуют на транспортную функцию крови, содействуя обменным процессам, у женщин оказался несколько сниженным в сравнении с мужчинами. Все это подтверждает более эффективное кровоснабжение и кислородное обеспечение тканей у лиц мужского пола.

Проведенная проба с задержкой дыхания, по существу, отражает рефлекс Бейнбриджа, осуществляемого с хеморецепторов, раздражителем которых является повышение содержания  $\text{CO}_2$  и снижение кислорода в крови, отражает повышение тонуса сосудодвигательного центра, центрального звена симпатической иннервации [1]. Согласно данным Н.Н. Мауровитц, уровень уменьшения перфузии при дыхательной пробе мало зависит от наличия или отсутствия артериоло-венулярных анастомозов кожи, в связи с чем кожу как тыла, так и ладонной поверхности пальцев можно использовать для оценки вегетососудистой регуляции [1]. С возрастом проявляется тенденция к менее выраженной реакции уменьшения перфузии при проведении дыхательной пробы. Поскольку обследуемые были сравнимы по возрасту, выявленные нами различия в характеристиках базального кровотока и реакции на задержку дыхания можно отнести к гендерным особенностям контроля микроциркуляции.

При проведении дыхательной пробы регистрируют фоновую величину перфузии кровотока, а затем реакцию перфузии в ходе 15-секундной

задержки дыхания на высоте глубокого вдоха. Впервые вышеупомянутый рефлекс детально описали В. Volton с соавторами в 1936 году. Рефлекс вызывает значительное снижение кровотока [8].

Характерные ЛДФ-граммы, полученные нами в процессе дыхательной пробы, представлены на рис. 1.

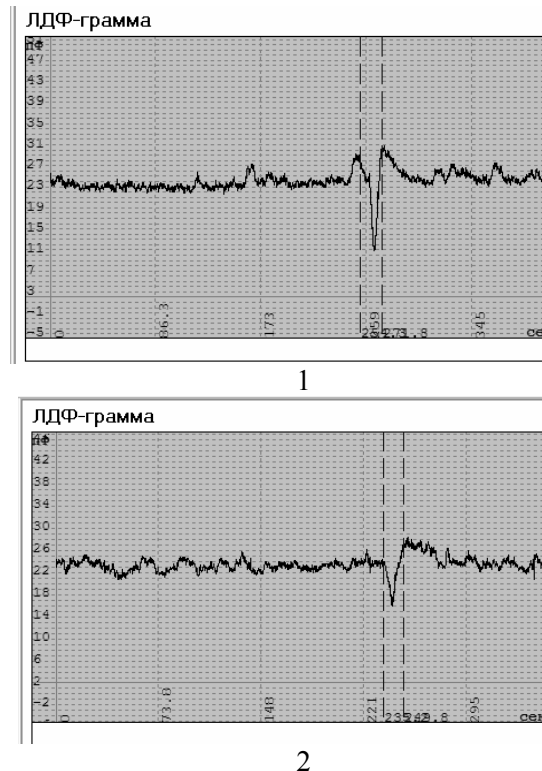


Рис. 1. ЛДФ-граммы с дыхательной пробой у женщин (1) и мужчин (2)

Реакция сосуда на активацию адренергических волокон зависит как от влияний со стороны симпатической иннервации, так и от реактивности сосудистой стенки. Поэтому величина снижения кровотока при дыхательной пробе отражает результирующую этих двух процессов, которые трудно оценить изолированно. Например, при исходном спазме приносящих микрососудов или венозном застое с включением венуло-артериолярных механизмов отмечена более низкая реакция на дыхательную пробу. В связи с вышеизложенным физиологическую трактовку результатов ЛДФ для оценки функции симпатической периваскулярной иннервации целесообразно осуществлять по двум параметрам – исходному нейрогенному тону в покое и относительной величине снижения ПМ при дыхательной пробе. Нормирование необходимо для сглаживания влияния исходного состояния сосуда на

показатели вазоконстрикторной функциональной пробы.

Поскольку в исходном состоянии нейрогенные влияния в большей степени были выражены у женщин, разница в реакции микрокровотока на задержку дыхания может быть скорее отнесена к симпатическим влияниям, которые обеспечивают срочную адаптацию к кратковременной нехватке кислорода, и у женщин эта потребность выше, так как кислородный резерв у них достоверно ниже, чем у мужчин.

Таким образом, выявленные нами отличия в степени выраженности активных и пассивных ритмов колебаний кровотока и реакции на дыхательную пробу указывают на наличие гендерных особенностей в соотношении различных механизмов контроля микроциркуляции, которые обусловлены различиями как центральных, так и местных регуляторных влияний.

#### Библиографический список

1. Крупаткин, А.И. Система периваскулярной иннервации. Клиническая нейроангиофизиология конечностей (периваскулярная иннервация и нервная трофика) [Текст] / А.И. Крупаткин. – М.: Научный мир, 2003. – 328 с.
2. Крупаткин, А.И. Функциональная оценка периваскулярной иннервации кожи конечностей с помощью лазерной доплеровской флоуметрии [Текст] / А.И. Крупаткин // Физиология человека. – 2004. – Т. 30. – № 1. – С. 99.
3. Крупаткин, А.И. Новые возможности оценки иннервации микрососудов кожи с помощью спектрального анализа колебаний микрогемодинамики [Текст] / А.И. Крупаткин // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2004. – № 4. – С. 52.
4. Крупаткин, А.И. Влияние симпатической иннервации на тонус микрососудов и колебания кровотока кожи [Текст] / А.И. Крупаткин // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, №5. – С. 95-103.
5. Крупаткин, А.И. Влияние сенсорной пептидергической иннервации на осцилляции кровотока кожи человека в диапазоне 0,047-0,069 Гц [Текст] / А.И. Крупаткин // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, №3. – С. 48-54.
6. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей [Текст] / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.
7. Муравьев, А.В., Чепоров, С.В. Гемореология (экспериментальные и клинические аспекты реологии крови) [Текст] / А.В. Муравьев. – Ярославль: Изд-во ЯГПУ, 2009. – 178 с.
8. Nelson K.E., Sergueef N., Lipinski C.M., Chapman A.R., Glonek T. Graniel rhythmic impulse related to the Trauble-Hering-Mayer oscillation: Comparing laser Doppler flowmetry and palpathion. J Am Osteopath Assoc, 2001.