

О. А. Овчинникова, И. А. Тихомирова

Диагностика состояния микроциркуляции методом ЛДФ

*Работа выполнена в рамках реализации Федеральной целевой программы
«Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы.*

С помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии оценены особенности кожного микрокровотока и механизмов его регуляции в зависимости от выбора тестируемой области в норме и при нарушении функции дыхания.

Ключевые слова: микроциркуляция, микрокровоток, лазерная доплеровская флоуметрия.

O. A. Ovchinnikova, I. A. Tikhomirova

Diagnostics of Microcirculation State by Means of Laser Doppler Flowmetry Method

The features of cutaneous blood flow (microcirculation) and its regulatory mechanisms depending on the choice of tested area were assessed by means of laser Doppler flowmetry method in norm and in respiratory disorders.

Keywords: microcirculation, blood flow, laser Doppler flowmetry.

Система микроциркуляции представляет собой мельчайшую структурно-функциональную единицу системы кровообращения. Актуальность проблемы изучения микрогемодициркуляции объясняется тем, что именно в микрососудистом русле в конечном счете реализуется транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается трансапикалярный обмен, создающий необходимый для нормальной жизнедеятельности организма тканевой гомеостаз [1].

Фундаментальная особенность микроциркуляции – постоянная изменчивость (как во времени, так и в пространстве) перфузии тканей кровью, которая представляет собой важнейший признак их жизнедеятельности.

Методические приемы диагностики нарушения тканевого кровотока во многом еще остаются несовершенными, что существенно затрудняет изучение микроциркуляции в клинических условиях. В последние годы в нашей стране и за рубежом все большее распространение получает метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), который позволяет неинвазивно оценивать не только уровень периферической перфузии, но и выявлять особенности регуляции кровотока на уровне микроциркуляторного русла (МЦР). Обладая высокой чувствительностью к изменениям микрогемодинамической ситуации в

сосудистом русле, метод ЛДФ имеет неоспоримое преимущество перед другими методиками исследования, поскольку позволяет оценивать состояние функциональных механизмов управления микрокровотоком. Анализ амплитудно-частотного спектра (АЧС) отраженного сигнала с использованием математического аппарата вейвлет-преобразования, который в настоящее время широко применяется для анализа сигналов физиологической природы, позволяет оценивать изолированно вклад каждого звена микрососудистого русла, принимающего участие в модуляции кровотока [3, 7].

Цель нашей работы – провести сравнительный анализ параметров микроциркуляции в норме и при хронической обструктивной болезни легких в зависимости от выбора тестируемой области.

Материалы и методы

В исследование включены 28 условно здоровых мужчин, средний возраст – $28,3 \pm 2,9$ лет (группа контроля), и 39 мужчин с диагнозом хроническая обструктивная болезнь легких II–III степени тяжести (ХОБЛ), средний возраст которых составил 63 ± 7 года. В группе пациентов диагноз был поставлен лечащим врачом и подтвержден записью в амбулаторной карте.

Неинвазивное исследование параметров микроциркуляции крови проводили при помощи лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02 («ЛАЗМА», Россия). Тестировали кожу ладонной поверхности концевой фаланги II пальца кисти (наиболее богатая вегетативными и сенсорными нервными волокнами, анастомозами и часто используется для оценки нейрососудистой функции, зона 1) и зону Захарьина – Геда для сердца на предплечье (она бедна артериоло-веноулярными анастомозами, поэтому в большей степени отражает кровоток в нутритивном русле, зона 2). Записи ЛДФ-грамм у всех пациентов производили в течение 8 минут, полученные данные сравнили со значениями контрольной группы.

Для оценки состояния и особенностей функционирования различных звеньев модуляции микрокровотока проводили спектральный анализ сигнала периферического кровотока на основе непрерывного вейвлет-преобразования. Были определены показатели базального кровотока (показатель перфузии – ПМ, параметр σ – среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови ПМ, рассчитаны: показатель шунтирования – ПШ, индекс перфузионной сатурации – Sm, показатель удельного потребления кислорода – U) [1, 5, 6].

По величинам амплитуд колебаний микрокровотока в конкретных частотных диапазонах возможно оценивать состояние функционирования

определенных механизмов контроля перфузии. АЧС ЛДФ-грамм рассчитывается в полосе частот от 0,005 до 3 Гц. В рассматриваемом частотном диапазоне выделяют 5 неперекрывающихся областей: 0,007–0,017 Гц – диапазон эндотелиальной активности (Е); 0,023–0,046 Гц – диапазон нейрогенной активности (Н); 0,07–0,12 Гц – диапазон миогенной активности (М); 0,21–0,35 Гц – диапазон респираторного ритма (Д); 0,86–1,36 Гц – диапазон кардиоритма (С). Осцилляции кровотока с характерными частотами обусловлены определенными физиологическими процессами: влиянием сердечно-сосудистой и дыхательной систем, активностью гладкомышечных клеток стенок сосудов, нейрогенным контролем и функционированием эндотелия сосудов [2].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием параметрических критериев (в случае нормального распределения); при отклонении распределения от нормального применяли непараметрические критерии, тесноту связей между переменными оценивали по коэффициентам ранговой корреляции.

Результаты исследования и их обсуждение

В группе здоровых добровольцев отмечено более низкое значение ПМ (в 2,5 раза, $p < 0,001$) и σ (на 48 %, $p < 0,01$) в зоне Захарьина – Геда по сравнению с ПМ, регистрируемым на ладонной поверхности II пальца кисти (табл. 1).

Таблица 1
Показатели микроциркуляции практически здоровых лиц и пациентов с ХОБЛ по данным лазерной доплеровской флоуметрии ($M \pm \sigma$)

Показатель		Здоровые		Пациенты с ХОБЛ	
		Зона			
		предплечье	II палец кисти	предплечье	II палец кисти
ПМ, пф. ед.	<i>M</i>	9,50±2,66	23,4±3,35***	7,77±2,14	20,1±5,81***
	σ	1,04±0,49	1,55±0,84**	1,39±1,08	1,89±1,24 *
	<i>K_v</i>	11,3±5,41	5,51±1,92**	20,41±11,77	9,75±3,35 **
SO ₂ , %	<i>M</i>	55,9±12,3	82,6±6,56**	49,2±9,65	81,6±5,46***
HT, отн. ед.		1,70±0,32	1,83±1,08	2,14±0,52	2,65±1,21

MT, отн. ед.		1,84±0,47	2,67±0,72**	3,37±1,53	3,67±1,55
(Amax/M)-100 %; отн. ед.	Э	4,22±1,66	7,04±4,66*	9,58±8,75	4,21±3,23*
	Н	6,73±3,48	6,73±4,60	8,67±4,38	3,16±2,20***
	М	6,79±4,82	4,64±3,77	5,19±4,51	2,52±1,45**
	Д	3,08±1,73	1,94±0,86*	4,07±4,48	1,51±0,59**
	С	2,26±1,17	2,21±2,50	2,99±2,38	1,63±0,79**
Amax, отн. ед.	Э	0,38±0,12	1,66±0,45***	0,72±0,8	1,14±0,0,87*
	Н	0,56±0,31	1,25±0,53***	0,48±0,38	0,84±0,70*
	М	0,58±0,28	0,75±0,51*	0,42±0,30	0,44±0,23
	Д	0,37±0,29	0,43±0,07	0,30±0,29	0,26±0,07
	С	0,32±0,28	0,28±0,11	0,24±0,17	0,41±0,21*
Sm, отн. ед.		6,5±2,23	4,56±1,30**	7,36±3,36	3,82±0,60***
U, отн. ед.		5,74±2,67	1,43±0,77***	4,32±1,53	1,75±0,53***

Обозначения: ПМ – показатель микроциркуляции, М – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции; σ – среднее колебание перфузии относительно значения потока крови М; Kv – коэффициент вариации, SO₂ – относительное насыщение кислородом крови микроциркуляторного русла биоткани; НТ – нейрогенный тонус; МТ – миогенный тонус; Amax – максимальная амплитуда; (Amax/M)-100 % – приведенная амплитуда; Э – колебания эндотелиальной природы; Н – колебания нейрогенной природы; М – колебания миогенной природы; Д – колебания дыхательной природы; С – колебания сердечной природы; Sm – индекс перфузионной сатурации кислорода; U – параметр удельного потребления кислорода тканью.

Примечание: статистически значимые различия обозначены: * – при p<0,05; ** – при p<0,01; *** – при p<0,001.

Очевидно, что изменения значений М и σ связаны, поэтому в анализе расчетных параметров целесообразно ориентироваться на соотношение величин М и σ , то есть на коэффициент вариации. Для указанной зоны у здоровых лиц Kv был достоверно выше на 53 % (p<0,01) по сравнению с зоной 1. Показатель средней относительной кислородной сатурации (оксигенации) крови (SO₂) был достоверно выше в зоне 1 на 47 % (p<0,01) по сравнению с зоной Захарьина – Геда, и также достоверно более высоким было значение индекса перфузионной сатурации кислорода на 29 % (p<0,05) и показателя удельного потребления кислорода на 75 % (p<0,001).

Для группы пациентов с ХОБЛ отмечено более высокое значение ПМ (в 3 раза, p<0,001) и σ (на 43 %, p<0,05) в зоне 1 по сравнению с зоной 2, при этом Kv был достоверно ниже на 52 % (p<0,001). Показатель SO₂ для зоны II пальца ру-

ки был выше на 65 % (p<0,001), показатели U и Sm были ниже на 48 % и 60 % (p<0,001) соответственно.

Расчетные параметры М, σ и Kv дают общую оценку состояния микроциркуляции крови. Более детальный анализ функционирования микроциркуляторного русла может быть проведен на втором этапе обработки ЛДФ-грамм базального кровотока при исследовании структуры ритмов колебаний перфузии крови. МЦР находится под многоуровневым контролем, который организован через систему с обратной связью. В процессе самоорганизации кровотока выделяют *активные механизмы* контроля перфузии (эндотелиальная активность, нейрогенный и миогенный компоненты) и *пассивные механизмы* (пульсовые и дыхательные ритмы). Активные и пассивные механизмы образуют положительные и отрицательные обратные связи. Активные механизмы соз-

дают поперечные колебания кровотока в результате чередования сокращения и расслабления гладкомышечных клеток. Очевидно, что работа активных механизмов контроля обусловливается локальными физиологическими потребностями тканей. Пассивные механизмы организуют продольные колебания кровотока, выражающиеся в периодическом изменении объема крови в сосудах. В артериолах характер изменения объема определяется пульсовой волной, а в венах – рабочим ритмом «дыхательного насоса» (рис. 1).

Возрастание или снижение амплитуд пассивных ритмов может представлять собой следствие

проявления функционирования активных механизмов контроля, и наоборот. Так, например, снижение сосудистого тонуса артериол (устранение спазма) вследствие уменьшения нейрогенной активности (симпатической составляющей) может приводить к возрастанию сердечного ритма в МЦР в результате увеличения нейрогенной активности (симпатической составляющей) может приводить к возрастанию сердечного ритма в МЦР в результате увеличения притока артериальной крови, приносящей пульсовую волну [1, 4].



Рис. 1. Факторы, определяющие модуляцию кровотока (по А. И. Крупаткину, В. В. Сидорову, 2005)

Для здорового контроля в зоне 2 значения амплитуд колебаний во всех диапазонах активных факторов регуляции микрокровотока были достоверно ниже ($p < 0,05$) средних значений для этих показателей в зоне 1. В частности, амплитуда эндотелиального и нейрогенного ритмов в 3,5 и 2 раза соответственно, а миогенного – на 30 % ниже в зоне Захарьина – Геда по сравнению с областью подушечки пальца кисти. Для амплитуды дыхательной волны отмечена тенденция к снижению этого параметра на 8 %, а для амплитуды пульсовой волны – тенденция к увеличению на 12 % для зоны 2, по сравнению с зоной 1.

Для зоны 1 в группе пациентов с ХОБЛ значения амплитуд колебаний в диапазонах эндотелиального (на 59 %, $p < 0,05$), нейрогенного (на 75 %, $p < 0,05$) и миогенного (на 6 %) ритмов были ниже средних значений для этих показателей в зоне Захарьина – Геда. Для амплитуды дыхательной волны отмечена тенденция к увеличению этого параметра на 12 %, а для амплитуды пульсовой волны – к снижению на 74 % ($p < 0,01$) для зоны 2.

Ввиду разброса результатов измерений амплитуд колебаний осуществлять диагностику

работы того или иного механизма регуляции только по величинам амплитуд затруднительно. Целесообразно анализировать приведенные характеристики ритмов колебаний, то есть устанавливать вклад амплитуды колебаний определенной группы ритмов – A_{max}/M (где A – амплитуда колебаний, M – постоянная составляющая перфузии). Такое нормирование позволяет исключить влияние нестандартных условий проведения исследований.

Так, для здорового контроля в зоне Захарьина – Геда преобладают нейрогенные и миогенные механизмы модуляции кровотока, а на подушечке II пальца – эндотелиальные и нейрогенные. Для больных ХОБЛ в обеих зонах преобладают приведенные амплитуды эндотелиальных и нейрогенных ритмов.

Очевидно, что регистрируемые амплитуды осцилляций кровотока эндотелиального, нейрогенного и миогенного эндотелиально-независимого происхождения прямо связаны с величинами просвета микрососудов, а следовательно, и с мышечным тонусом. Снижение амплитуды осцилляций сочетается с повышением тонуса и жесткости самой сосудистой стенки, и

наоборот, повышение амплитуд является следствием снижения сосудистого тонуса. Нами выявлены более высокие показатели миогенного (на 45 %, $p < 0,05$) и нейрогенного тонусов (на 7 %) для зоны ладонной поверхности пальца в группе здоровых лиц по сравнению с зоной Захарьина – Геда.

У больных ХОБЛ выявлены более высокие показатели миогенного (на 8 %) и нейрогенного тонусов (на 23 %) для зоны ладонной поверхности II пальца кисти по сравнению с зоной 2.

Выводы

Фундаментальная особенность микроциркуляции – ее постоянная изменчивость как во времени, так и в пространстве, что проявляется в спонтанных флуктуациях тканевого кровотока. Именно поэтому наблюдается относительно невысокая воспроизводимость результатов ЛДФ, которая порой необоснованно рассматривается как недостаток данного метода. Между тем вы-

сокая временная изменчивость микроциркуляции по сути своей есть объективная характеристика уровня жизнедеятельности тканей, информацию о состоянии которой необходимо научиться точно интерпретировать. Комплексный подход с использованием новых методов анализа амплитудно-частотных характеристик ЛДФ-сигнала позволяет понять механизмы, лежащие в основе функционирования системы микроциркуляции как в норме, так и в условиях патологии. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что выбор тестируемой области при оценке состояния микроциркуляции методом ЛДФ должен определяться задачами исследования: если необходимо изучить нейрогенную регуляцию сосудов, то наилучшим объектом служит кожа подушечки II пальца кисти; если необходимо сравнить состояние МЦ в норме и при патологии, то наиболее информативной можно считать зону Захарьина – Геда.

Библиографический список

1. Крупаткин, А. И., Сидоров, В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови : руководство для врачей [Текст] / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. – М. : Медицина, 2005. – 256 с.
2. Саркисов, К. Г., Дужак, Г. В. Лазерная доплеровская флоуметрия как метод оценки состояния кровотока в микрососудах [Текст] / К. Г. Саркисов, Г. В. Дужак // Методология флоуметрии. – Киев, 1999. – С. 9–14.
3. Сидоров, В. В., Сахно, Ю. Ф. Возможности метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции крови [Текст] / В. В. Сидоров, Ю. Ф. Сахно // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – № 2. – С. 122–127.
4. Федорович, А. А. Взаимосвязь функции артериолярного и веноулярного отделов сосудистого русла с дилататорным резервом и параметрами центральной гемодинамики [Текст] / А. А. Федорович, А. Н. Рого-
- за, С. А. Бойцов // Функциональная диагностика: рецензируемый научно-практический журнал. – 2009. – № 1. – С. 14–23.
5. Федорович, А. А. Взаимосвязь функционального состояния артериолярного и веноулярного отделов сосудистого русла кожи с уровнем артериального давления // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – Т. 8, № 4(32).
6. Binzoni T. Absorption and scattering coefficient dependence of laser-Doppler flowmetry models for large tissue volumes / Binzoni T. // Physics in medicine and biology. – Switzerland, 2006. – №51. – Vol. 311-333.
7. Nelson K.E. Graniel rhythmic impulse related to the Trauble-Hering-Mayer oscillation: Comparing laser Doppler flowmetry and palpathion / Nelson K.E., Sergueef N., Lipinski C.M., Chapman A.R., Glonek T. // J Am Osteopath Assoc, 2001.