

УДК 616.12.008.331-073.65.78

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВЫХ СИСТЕМ ПРИ ХОЛОДОВОЙ ПРЕССОРНОЙ ПРОБЕ

© 2015 г. И. Н. Новикова<sup>1</sup>, А. В. Дунаев<sup>1</sup>, В. В. Сидоров<sup>2</sup>, А. И. Крупаткин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
“Государственный университет – учебно-научно-производственный комплекс”, Орел

<sup>2</sup>Научно-производственное предприятие “ЛАЗМА”, Москва

<sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение “Центральный научно-исследовательский институт  
травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова”, Москва

E-mail: aikrup@mail.ru

Поступила в редакцию 04.09.2014 г.

С помощью неинвазивных оптических методов лазерной доплеровской флоуметрии, оптической тканевой оксиметрии, пульсоксиметрии исследована динамика изменений параметров микроциркуляторно-тканевых систем (МТС) при применении холодной прессорной пробы (ХПП) у 32 условно здоровых добровольцев. По динамике восстановления скорости потребления кислорода на ХПП испытуемые условно подразделялись на 2 группы: 1 – с относительной нормой и 2 – со склонностью к ангиоспазму и недостаточному функциональному восстановлению МТС. Для выявления возможных причин ангиоспазма проведен детальный анализ колебаний кровотока, в результате которого выявлено, что причиной ангиоспазма могут быть как нарушение тонус-формирующих миогенных механизмов регуляции резистивных микрососудов, так и застойные нарушения микроциркуляции крови, а также их сочетания. Применение ХПП для функциональной оценки МТС позволяет не только оценить резервные возможности МТС, но и выявить доклиническую стадию склонности к ангиоспазму, что имеет практическое значение в клинике.

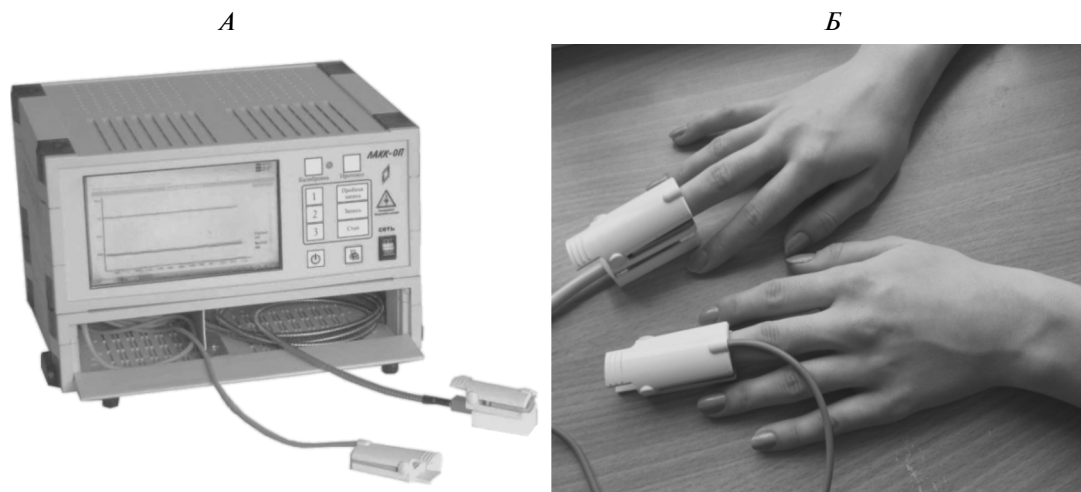
**Ключевые слова:** неинвазивная диагностика, лазерная доплеровская флоуметрия, оптическая тканевая оксиметрия, пульсоксиметрия, микроциркуляторно-тканевые системы, холодная прессорная проба, тканевое дыхание.

DOI: 10.7868/S0131164615060065

Диагностика многих заболеваний организма человека связана с исследованиями микроциркуляторно-тканевых систем (МТС), их основных параметров, функций и процессов, протекающих в них. МТС являются структурно-функциональной единицей всех органов, одной из ключевых функций которой является обеспечение тканевого дыхания. Последнее включает в себя газообмен кислорода с кровью и совокупность окислительно-восстановительных реакций с цитохромной системой митохондрий для образования аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Основными параметрами, характеризующими тканевое дыхание, являются экстракция и скорость потребления кислорода [1].

Для диагностики состояния микроциркуляторно-тканевых систем и оценки тканевого дыхания в настоящее время применяют различные неинвазивные оптические технологии [2], такие как лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ)

[3, 4], оптическая тканевая оксиметрия (ОТО) [5] и пульсоксиметрия [6]. Метод ЛДФ основан на оптическом зондировании ткани и анализе отраженного и рассеянного излучения от движущихся эритроцитов. Важной особенностью данного метода является возможность получения *in vivo* всего спектра ритмических процессов в микрососудах – от пульсовых ритмов до циркадных, которые играют большую роль в функционировании системы микроциркуляции крови [7]. Метод ОТО, основанный на спектрофотометрическом анализе различных фракций гемоглобина, позволяет *in vivo* оценивать динамику транспорта и величину сатурации крови кислородом в микрососудах. Метод пульсоксиметрии основан на способности гемоглобина, связанного ( $HbO_2$ ) и не связанного с кислородом ( $Hb$ ), абсорбировать свет различной длины волны и позволяет *in vivo* определить процентное содержание (сатурацию) оксигемоглобина в артериальной крови. Сов-



**Рис. 1.** Внешний вид лазерного анализатора микроциркуляции крови для врача общей практики “ЛАКК-ОП” (А) и расположение оптических датчиков на пальцах рук испытуемого во время проведения исследований (Б).

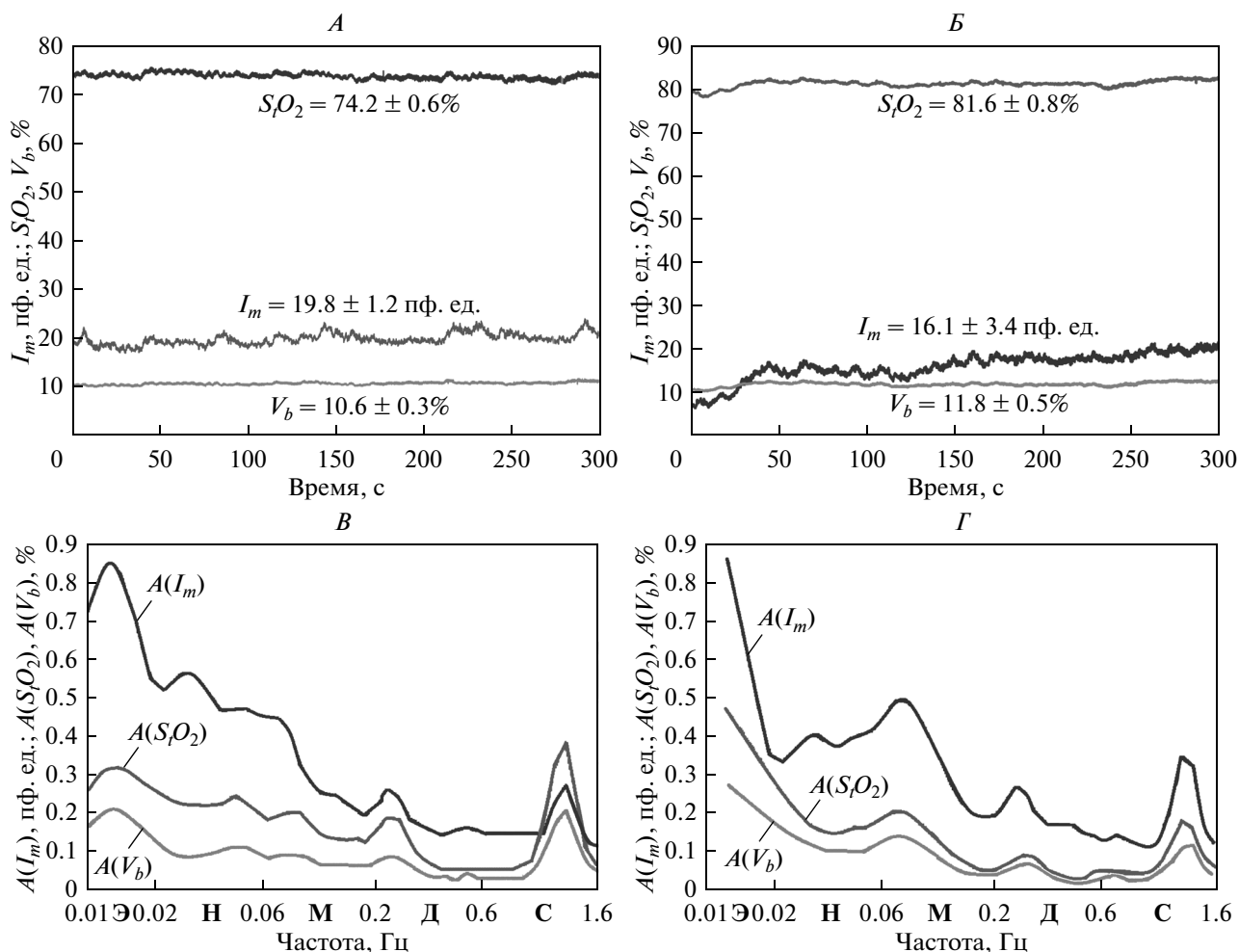
местное применение данных методов позволяет комплексно оценить параметры микроциркуляторно-тканевых систем организма человека.

Для выявления скрытых нарушений гемодинамики и оценки возможных реакций МТС на внешнее провокационное воздействие широкое применение получили различные функциональные нагрузочные пробы, такие как окклюзионная проба, оценивающая величину кровотока в отсутствии артериального притока и резервные возможности микроциркуляторного русла по природе кровотока во время реактивной постокклюзионной гиперемии [8], дыхательная, позволяющая оценить реактивность сосудистой стенки вследствие активации симпатического звена автономной нервной системы, которая приводит к спазму приносящих микрососудов и временному снижению кровотока [9], постуральная, оценивающая веноартериолярную реакцию в микроциркуляторном русле [10], тепловая [11, 12] и др. Особый интерес при исследовании микроциркуляторно-тканевых систем представляет холодная прессорная проба (ХПП), осуществляемая в форме полного погружения кистей рук в емкость с холодной водой [3, 13]. Однако динамика изменений микроциркуляции крови, тканевого дыхания и их возможных нарушений при ХПП с помощью лазерных диагностических технологий не изучена.

Целью настоящей работы было оценить динамику изменений комплексных параметров микроциркуляторно-тканевых систем организма человека при проведении холодной прессорной пробы, а также проанализировать возможные причины, влияющие на данные изменения.

## МЕТОДИКА

В экспериментальных исследованиях приняли участие 32 условно здоровых добровольца — 16 мужчин (средний возраст —  $21.7 \pm 1.4$  года) и 16 женщин (средний возраст —  $21.6 \pm 1.6$  года). Измерения проводились на коже с артерио-венозными анастомозами (АВА) на ладонной поверхности дистальной фаланги 3-го пальца кисти правой руки в одно и то же время, чтобы исключить циркадные ритмы кровотока, в условиях физического и психического покоя через 2 часа после приема пищи, с предварительной адаптацией испытуемых к температуре помещения  $20\text{--}23^\circ\text{C}$ , в положении сидя, правое предплечье на столе на уровне сердца. Исследования выполнялись с использованием лазерного анализатора микроциркуляции крови для врача общей практики “ЛАКК-ОП” (ООО НПП “ЛАЗМА”, Москва), представленного на рис. 1, А. Лазерный анализатор предназначен для исследования состояния биологической ткани путем одновременного использования методов ЛДФ с длиной волны лазерного зондирования 1064 нм, ОТО с длинами волн излучения 530 нм и 630 нм и пульсоксиметрии. Расположение оптических датчиков на пальцах рук во время проведения экспериментальных исследований представлено на рис. 1, Б. Для частотного анализа различных механизмов регуляции микроциркуляции (эндотелиальных (э), нейрогенных (н), миогенных (м), дыхательных (д) и сердечных (с) колебаний [14]), зарегистрированных ЛДФ- и ОТО-граммами, применялась программа LDF 2.3.514.602, которая реализует непрерывное вейвлет-преобразование с использованием в качестве анализирующего вейвлета комплекснозначный вейвлет Морле [15].



**Рис. 2.** Примеры регистрации ЛДФ- и ОТО-грамм (ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия, ОТО – оптическая тканевая оксиметрия) и их амплитудно-частотные спектры до (А, В) и после (Б, Г) проведения холодовой прессорной пробы.

Обозначены частотные диапазоны осцилляций, связанные с  $\Theta$  – эндотелиальными, **Н** – нейрогенными симпатическими, **М** – миогенными, **Д** – дыхательными, **С** – сердечными механизмами регуляции; пф. ед. – перфузионные единицы.

Один эксперимент с ХПП включал в себя регистрацию 6 базовых (фоновых) тестов (БТ) длительностью 5 мин каждый: 2 БТ регистрировались до начала проведения ХПП, а 4 БТ – после ее окончания. Холодовая прессорная проба выполнялась путем полного погружения обеих кистей рук в емкость с холодной водой. Время экспозиции (охлаждения рук) составляло 5 мин. Для получения достоверной диагностической информации запись БТ выполнялась через каждые 5 мин. Общая длительность одного экспериментального исследования составляла 55 мин. Температура воды при проведении ХПП находилась в пределах  $14.9 \pm 0.1^\circ\text{C}$ . Для контроля температуры воды и кожи испытуемых использовался бесконтактный электронный термометр “Sensitec NB-401” (“Sensitec”, Нидерланды).

В процессе проведения экспериментальных исследований производилась регистрация основных параметров МТС, а именно: показателя микроциркуляции крови ( $I_m$ ), тканевой сатурации ( $S_tO_2$ ), уровня объемного кровенаполнения ткани ( $V_b$ ), сатурации артериальной крови ( $S_aO_2$ ).

На рис. 2 представлены примеры регистрации ЛДФ- и ОТО-грамм и их амплитудно-частотные спектры до и после проведения холодовой прессорной пробы. Следует отметить, что амплитудно-частотные спектры ЛДФ- и ОТО-грамм после ХПП, представленные на рис. 2, Г, построены без учета первой минуты в БТ из-за переходных процессов вследствие нагрева биоткани после физиологического воздействия. Как видно, данный функциональный тест вызывает значительное изменение основных регистрируемых параметров МТС.

По методике [1, 16], основанной на анализе амплитуд колебаний кровотока, определяли показатель экстракции кислорода ( $OE$ ) и скорость потребления кислорода ( $OC$ ):

$$OE = (S_aO_2 - S_vO_2)/S_aO_2, \quad (1)$$

где  $S_vO_2$  – сатурация венозной крови.

Для определения значений сатурации венозной крови были проанализированы амплитуды колебаний, связанные с пассивными механизмами регуляции тканевой сатурации ( $S_tO_2$ ), а именно: амплитуды сердечных  $A(S_tO_2)_c$  и дыхательных  $A(S_tO_2)_d$  осцилляций. Если  $A(S_tO_2)_c/A(S_tO_2)_d > 1$  сатурация венозной крови рассчитывается следующим образом:

$$S_vO_2 = \frac{S_tO_2}{A(S_tO_2)_c/A(S_tO_2)_d}, \quad (2)$$

где  $A(S_tO_2)_c$ ,  $A(S_tO_2)_d$  – максимальные амплитуды колебаний тканевой сатурации сердечного (0.8–1.6 Гц) и дыхательного (0.2–0.4 Гц) генеза.

Этот вариант преобладает в большинстве случаев записей с кожи с АВА.

В случае резонанса колебаний тканевой сатурации, связанных с активными механизмами регуляции, когда высокоамплитудные осцилляции наблюдаются только в одном из них на фоне резкого угнетения колебаний в других диапазонах и снижения их амплитуд, расчет  $S_vO_2$  имеет ряд особенностей. В случае резонанса осцилляций в общем миогенном (0.047–0.145 Гц) или дыхательном диапазонах сатурация венозной крови рассчитывается так:

$$S_vO_2 = \frac{S_tO_2}{BI(S_tO_2)}, \quad (3)$$

где  $BI(S_tO_2)$  – показатель шунтирования (ПШ), рассчитываемый по  $S_tO_2$ -грамме:

$$BI(S_tO_2) = 1 + \frac{A(S_tO_2)_н}{A(S_tO_2)_м}, \quad (4)$$

где  $A(S_tO_2)_н$ ,  $A(S_tO_2)_м$  – амплитуды колебаний тканевой сатурации в нейрогенном (0.021–0.046 Гц) и миогенном диапазонах.

Скорость потребления кислорода ( $OC$ ) рассчитывается на основании анализа колебаний ЛДФ-грамм и рассчитанного ранее значения венозной сатурации:

$$OC = I_{mnur} (S_aO_2 - S_vO_2), \quad (5)$$

где  $I_{mnur}$  – доля нутритивного кровотока в общем микрокровотоке:

$$I_{mnur} = M/BI(I_m), \quad (6)$$

где  $M$  – среднее значение перфузии ( $I_m$ );  $BI(I_m)$  – показатель шунтирования, рассчитываемый по ЛДФ-грамме, в свою очередь, по формуле:

$$BI(I_m) = BI(I_m)_1 + BI(I_m)_2. \quad (7)$$

Составляющая  $BI(I_m)_1$  рассчитывается по формуле (4) с использованием данных перфузии ( $I_m$ ). В случае доминирования осцилляций кровотока, связанных с эндотелиальными механизмами регуляции, при расчете ПШ амплитуда колебаний нейрогенного генеза ( $A_n$ ) заменяется на амплитуду колебаний, связанных с эндотелиальными механизмами ( $A_3$ ).

$BI(I_m)_2$  рассчитывается по следующей формуле:

$$BI(I_m)_2 = A(I_m)_{пacc}/A(I_m)_м, \quad (8)$$

где  $A(I_m)_{пacc}$  – максимальная амплитуда колебаний кровотока, связанная с пассивными механизмами регуляции (осцилляции сердечного или дыхательного генеза).

$BI(I_m)_2$  учитывается при расчете показателя шунтирования, если  $BI(I_m)_2 \geq 1$  [1].

Для оценки колебательного компонента микрососудистого тонуса определялись величины эндотелиального ( $ET$ ), нейрогенного ( $NT$ ) и миогенного ( $MT$ ) тонуса [3].

$$ET = \sigma/A(I_m)_3, \quad (9)$$

где  $\sigma$  – среднеквадратическое отклонение показателя микроциркуляции крови ( $I_m$ );  $A(I_m)_3$  – наибольшее значение амплитуды колебаний перфузии в эндотелиальном диапазоне.

$$NT = \sigma/A(I_m)_н, \quad (10)$$

где  $A(I_m)_н$  – наибольшее значение амплитуды колебаний перфузии в нейрогенном диапазоне.

$$MT = \sigma/A(I_m)_м, \quad (11)$$

где  $A(I_m)_м$  – наибольшее значение амплитуды колебаний перфузии в миогенном диапазоне.

На основании измеренных данных производился расчет комплексного параметра МТС организма человека, а именно индекса относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке:

$$S_m = S_tO_2/I_m. \quad (12)$$

Данный параметр характеризует связь между потоком крови (перфузией) в микроциркуляторном русле и не потребленным тканями кислородом, т.е. находится в обратной зависимости от потребления кислорода тканью.

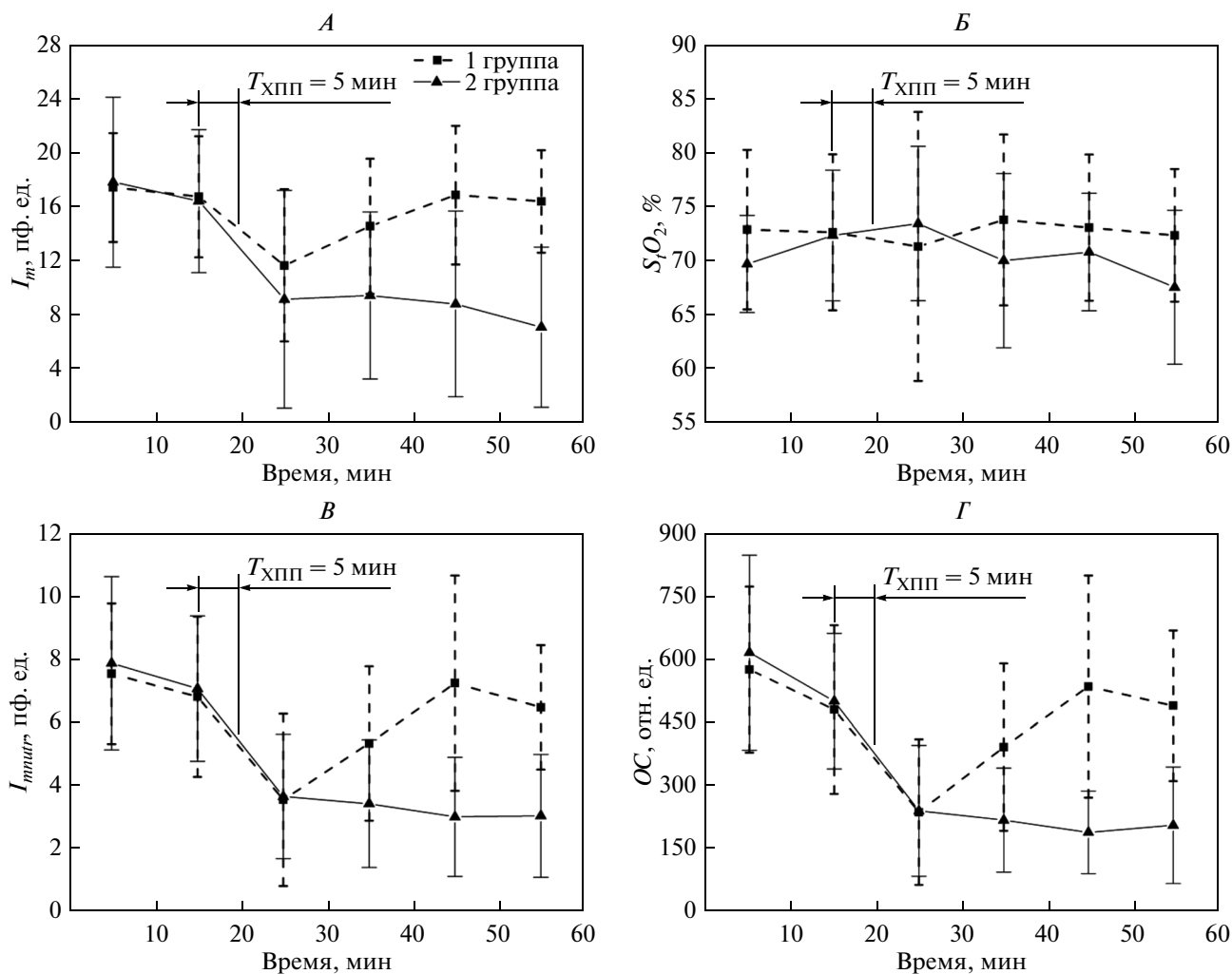


Рис. 3. Усредненные зависимости изменений основных параметров микроциркуляторно-тканевой системы в процессе проведения холодовой прессорной пробы (ХПП) для двух групп испытуемых. Объяснения см. в тексте.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных в эксперименте данных выявлено, что изменение параметров микроциркуляторно-тканевых систем на ХПП, особенно в стадии восстановления после нее, у испытуемых различно. Взяв за основной критерий отклика изменение скорости потребления кислорода после проведения ХПП, все испытуемые были нами условно классифицированы на 2 группы: первая группа ( $n = 16$ ) с относительной нормой, в которой к окончанию экспериментального исследования значение параметра  $OC$  достигало исходного уровня, и вторая группа ( $n = 12$ ) со склонностью к ангиоспазму, в которой данного восстановления не происходило.

Также была выделена небольшая группа испытуемых ( $n = 3$ ), в которой никаких значимых изменений параметров МТС, влияющих на тканевое дыхание и, в частности, скорости потребле-

ния кислорода, не происходило. При проведении экспериментальных исследований у одного из испытуемых температура в области исследования составила  $25^{\circ}C$ , при дальнейших измерениях у него был выявлен синдром “холодных рук”. При анализе отклика параметров микроциркуляторно-тканевых систем на ХПП данные 4 испытуемых в дальнейшем не анализировались.

Усредненные зависимости (с отложенными среднеквадратичными отклонениями) изменений основных параметров МТС в процессе проведения ХПП для 1-й и 2-й групп испытуемых представлены на рис. 3.

Как видно из представленных зависимостей, в обеих группах после проведения ХПП (25 минута) происходит снижение величины общей перфузии (рис. 3, А), нутритивного кровотока (рис. 3, В) и скорости потребления кислорода (рис. 3, Г), однако отклик тканевой сатурации (рис. 3, Б) в исследуемых группах различен. Для выявления воз-

**Таблица 1.** Результаты оценки изменений тканевого дыхания при проведении холодовой прессорной пробы (ХПП)

Параметр	Типы откликов тканевого дыхания на ХПП					
	относительная норма ( $n = 16$ )			склонность к ангиоспазму ( $n = 12$ )		
	БТ № 2	БТ № 3	БТ № 6	БТ № 2	БТ № 3	БТ № 6
$T_r$ , °C	34.7 ± 3.0	19.1 ± 2.0*	33.1 ± 4.1	35.2 ± 1.7	18.6 ± 3.9*	29.2 ± 5.5
$I_m$ , пф. ед.	16.8 ± 4.5	11.7 ± 5.6*	16.4 ± 3.8	18.1 ± 4.6	11.8 ± 6.9*	10.1 ± 5.1*
$S_{O_2}$ , %	72.5 ± 7.2	71.2 ± 12.5	72.3 ± 6.1	72.3 ± 6.1	73.4 ± 7.2	67.5 ± 7.1
$V_b$ , %	8.7 ± 1.5	7.7 ± 1.8	8.4 ± 1.4	10.7 ± 1.7	8.4 ± 1.6*	9.6 ± 1.9
$S_aO_2$ , %	98.1 ± 0.7	98.4 ± 0.7	98.3 ± 1.0	97.3 ± 1.9	98.5 ± 0.8	98.5 ± 0.8
$VI(S_{O_2})$ , отн. ед.	3.1 ± 0.7	5.6 ± 3.4*	3.3 ± 1.6	3.3 ± 0.9	5.1 ± 1.8	4.5 ± 1.6
$VI(I_m)$ , отн. ед.	2.6 ± 0.5	4.7 ± 2.7*	2.6 ± 0.5	2.7 ± 0.5	3.3 ± 1.0	4.4 ± 2.6*
$S_vO_2$ , %	26.6 ± 12.3	30.3 ± 12.3	23.5 ± 11.2	26.1 ± 10.5	35.5 ± 14.5	29.5 ± 16.2
$ET$ , отн. ед.	2.0 ± 0.6	2.7 ± 1.1	2.4 ± 1.1	1.9 ± 0.3	2.3 ± 0.6*	2.0 ± 0.9
$NT$ , отн. ед.	2.3 ± 0.5	4.1 ± 3.2	2.3 ± 0.9	2.3 ± 1.0	2.3 ± 0.8	2.2 ± 0.8
$MT$ , отн. ед.	2.9 ± 1.0	6.7 ± 4.0*	2.7 ± 0.6	2.8 ± 0.7	4.0 ± 0.9*	4.6 ± 2.7*
$I_{mnur}$ , пф. ед.	6.8 ± 2.5	3.5 ± 2.7*	6.5 ± 2.0	7.1 ± 2.3	3.7 ± 2.0*	3.0 ± 2.0*
$S_m$ , отн. ед.	4.7 ± 1.3	7.8 ± 4.2*	4.7 ± 1.3	4.2 ± 1.1	8.5 ± 4.5*	8.6 ± 4.3
$OE$ , отн. ед.	0.73 ± 0.13	0.69 ± 0.12	0.76 ± 0.11	0.73 ± 0.11	0.64 ± 0.15	0.70 ± 0.16
$OC$ , отн. ед.	481.1 ± 202.6	234.7 ± 175.0*	490.4 ± 180.8	501.3 ± 162.8	237.8 ± 157.6*	203.3 ± 140.2*

Примечание: БТ – базовые тесты.

\* Статистическая значимость различий значений показателей после проведения ХПП по отношению к значениям до воздействия с  $p < 0.05$  по критерию Манна–Уитни.

можных причин различия реакций МТС на внешнее воздействие в виде ХПП был произведен детальный анализ амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока и тканевой сатурации.

Результаты статистической обработки данных для двух групп испытуемых, выделенных по типу отклика тканевого дыхания на проведение ХПП, представлены в табл. 1. При помощи критерия Манна–Уитни [17] оценено различие значений анализируемых параметров до (БТ № 2) и после проведения ХПП – сразу после окончания холодового воздействия (БТ № 3) и к завершению (через 30 минут) экспериментального исследования (БТ № 6).

Анализ полученных данных показал, что при проведении ХПП в обеих группах наблюдается уменьшение температуры в области исследования. В результате гипотермии происходит констрикция мышечно-содержащих сосудов, а именно артерий и артериол [3], что приводит к снижению величины общей перфузии.

Данная функциональная проба вызывает раздражение холодовых рецепторов ткани, в результате чего происходит выраженная активация адренергических симпатических нервных волокон

[18], что приводит к активации колебаний кровотока симпатического диапазона. Вследствие реакции холодовой вазодилатации, вызванной охлаждением рук, происходит активация стимуляции синтеза эндотелием оксида азота, что приводит к росту амплитуды колебаний эндотелиального генеза [19]. Увеличение амплитуд низкочастотных осцилляций приводит к увеличению показателя шунтирования при ХПП (1 группа – до  $2.6 \pm 0.5$  отн. ед. и после  $4.7 \pm 2.7$  отн. ед.,  $p < 0.05$ ; 2 группа – до  $2.7 \pm 0.5$  отн. ед. и после  $3.3 \pm 1.0$  отн. ед.) и миогенного тонуса (1 группа – до  $2.9 \pm 1.0$  отн. ед. и после  $6.7 \pm 4.0$  отн. ед.,  $p < 0.05$ ; 2 группа – до  $2.8 \pm 0.7$  отн. ед. и после  $4.0 \pm 0.9$  отн. ед.,  $p < 0.05$ ). Таким образом, происходит преобладание вклада кровотока артериол и АВА, в результате большая часть кровотока движется по шунтам, что приводит к относительному снижению нутритивного кровотока (1 группа – до  $6.8 \pm 2.5$  перфузионных единиц (пф. ед.) и после  $3.5 \pm 2.7$  пф. ед.,  $p < 0.05$ ; 2 группа – до  $7.1 \pm 2.3$  пф. ед. и после  $3.7 \pm 2.0$  пф. ед.,  $p < 0.05$ ). Уменьшение кровотока в нутритивном русле приводит к уменьшению скорости потребления кислорода (1 группа – до  $481.1 \pm 202.6$  отн. ед. и после  $234.7 \pm 175.0$  отн. ед.,  $p < 0.05$ ; 2 группа – до

501.3 ± 162.8 отн. ед. и после 237.8 ± 157.6 отн. ед.,  $p < 0.05$ ), в то же время значимых изменений экстракции кислорода (количества фракций кислорода, удаляемых из артериальной крови путем диффузии в ткань) не происходит. Через 30 мин после проведения ХПП (БТ № 6) в группе с относительной нормой колебания кровотока нормализуются, миогенный тонус прекапилляров уменьшается, приближаясь к значениям до ХПП (2.7 ± 0.6 отн. ед.), происходит активация капиллярной перфузии (16.4 ± 3.8 пф. ед.), в результате чего происходит уменьшение показателя шунтирования (2.6 ± 0.5 отн. ед.), повышение величины нутритивного кровотока (6.5 ± 2.0 пф. ед.) и, как следствие – нормализация величины скорости потребления кислорода (490.4 ± 180.8 отн. ед.).

У испытуемых второй группы после проведения холодовой прессорной пробы наблюдаются более значимые ангиоспастические изменения и восстановления анализируемых параметров МТС не происходит. Вследствие интенсивного и продолжительного спазмирования сосудистой стенки к окончанию экспериментальных исследований у испытуемых наблюдается уменьшение величины общей перфузии (10.1 ± 5.1 пф. ед.), увеличение показателя шунтирования (4.4 ± 2.6 отн. ед.) и увеличение миогенного тонуса (4.6 ± 2.7 отн. ед.), что приводит к уменьшению величины нутритивного кровотока (3.0 ± 2.0 пф. ед.) и снижению скорости потребления кислорода (203.3 ± 140.2 отн. ед.) по сравнению с аналогичными параметрами до ХПП. Данная реакция организма может быть следствием интенсивного мышечного сокращения и задержки процессов реполяризации мембраны (в норме данный процесс предшествует расслаблению мышцы) [20], обуславливающих длительное пребывание артериальной стенки в сокращенном состоянии. К таким нарушениям могут привести дисбаланс в продукции и разрушении гуморальных регуляторов сосудистого тонуса, повышенная чувствительность рецепторов сосудистой стенки к нормальным вазоконстрикторным влияниям.

Для оценки возможных факторов, связанных с развитием склонности к ангиоспазму, была произведена оценка осцилляторных компонентов тонус-формирующих механизмов и соотношения амплитуд пульсовых и дыхательных осцилляций кровотока [21]. Результаты проведенного анализа представлены в табл. 2.

Было выявлено, что у 10 из 12 испытуемых причиной ангиоспазма является уменьшение миогенного регулирующего фактора. Отсутствие или резкое угнетение амплитуд вазомоций приводит к увеличению миогенного тонуса. Длительное пребывание микроциркуляторно-тканевых систем в данном состоянии может быть следствием нарушения функционирования оболочек мы-

**Таблица 2.** Анализ возможных причин склонности к ангиоспазму и недостаточному функциональному восстановлению

Параметр	Причины склонности к ангиоспазму и недостаточному функциональному восстановлению микроциркуляторно-тканевой системы (n = 12)	
	миогенные (n = 10)	миогенно-застойные (n = 2)
$A(I_m)_м$	↓	↓
$A(I_m)_с/A(I_m)_д$	↑ (>1)	↓ (≤1)

Примечание: ↑ – увеличение, ↓ – уменьшение.

шечных клеток стенок сосудов в результате сбоя в работе ионных каналов. Данные нарушения приводят к патологическому изменению чередования фазы сокращения мышечного слоя с фазой расслабления, а именно – увеличению интенсивности и длительности вазоконстрикции.

У 2 испытуемых наряду с уменьшением миогенного регулирующего фактора наблюдается и уменьшение соотношения амплитуд пульсовых и дыхательных осцилляций кровотока ( $A_c/A_d \leq 1$ ). В этих случаях перфузия веноулярного отдела микрососудистого русла преобладает над перфузией артериального, что может быть следствием застойной формы нарушения микроциркуляции. Для этих испытуемых характерна смешанная – как миогенная, так и застойная причина ангиоспазма. У оставшихся 10 испытуемых выраженного венозного застоя не наблюдалось ( $A_c/A_d > 1$ ), однако у 6 из них соотношение сердечных осцилляций к дыхательным было близко к 1, что можно условно определить как пограничное состояние.

Стоит отметить, что застойные причины нарушений отдельно не наблюдались, они всегда сочетались с высоким миогенным тонусом. Их выявление является лишь проявлением усугубления миогенной активации, приводящей к более значимым гемодинамическим расстройствам в виде веноулярного застоя. Ключевым отличительным механизмом между первой и второй группами испытуемых, ведущим к ангиоспазму, служил миогенный компонент.

Таким образом, применение ХПП для функциональной оценки МТС позволяет не только оценить резервные возможности МТС, но и выявить доклиническую стадию склонности к ангиоспазму. Это может иметь значение при исследовании патогенеза заболеваний, связанных с нарушением регуляторных механизмов микроциркуляции и с ангиоспастической направленностью микрососудистых расстройств (например, сахарного диабета, атеросклероза, синдрома Рейно, вибрационной

болезни и др.). Целесообразны дальнейшие исследования ХПП в условиях клиники.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, с помощью неинвазивных оптических методов лазерной доплеровской флоуметрии, оптической тканевой оксиметрии, пульсоксиметрии исследована динамика изменений параметров микроциркуляторно-тканевых систем при применении холодовой прессорной пробы у 32 условно здоровых добровольцев. По динамике восстановления скорости потребления кислорода на ХПП обследованные испытуемые условно подразделялись на 2 группы: 1 – с относительной нормой и 2 – со склонностью к ангиоспазму и недостаточному функциональному восстановлению МТС. Для выявления возможных причин ангиоспазма проведен детальный анализ колебаний кровотока, в результате которого выявлено, что причиной ангиоспазма могут быть как нарушение тонус-формирующих миогенных механизмов регуляции резистивных микрососудов, так и застойные нарушения микроциркуляции крови, а также их сочетания. Применение ХПП для функциональной оценки МТС позволяет не только оценить резервные возможности МТС, но и выявить доклиническую стадию склонности к ангиоспазму, что имеет практическое значение в клинике.

Данная работа выполнена в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки РФ для ФГБОУ ВПО “Госунiversитет УНПК” (№ 310).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Крупаткин А.И.* Неинвазивная оценка тканевого дыхания у человека с использованием вейвлет-анализа колебаний сатурации крови кислородом и кровотока в микрососудах кожи // Физиология человека. 2012. Т. 38. № 4. С. 67.
2. *Тучин В.В.* Оптическая биомедицинская диагностика / В 2 томах. Учебное издание. М.: Физматлит, 2007. 559 с.
3. *Крупаткин А.И., Сидоров В.В.* Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. М.: Книжный дом “ЛИБРОКОМ”, 2013. 496 с.
4. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике // Матер. III Всероссийского симпозиума / Под. ред. проф. В.И. Козлова. М., 2000. 169 с.
5. *Рогаткин Д.А.* Физические основы оптической оксиметрии // Медицинская физика. 2012. № 2. С. 97.
6. *Шурыгин И.А.* Мониторинг дыхания: пульсоксиметрия, капнография, оксиметрия. СПб.: “Невский Диалект”, 2000. 301 с.
7. Материалы IV Всероссийской научной конференции с международным участием “Микроциркуляция в клинической практике” // Ангиология и сосудистая хирургия. 2012. Т. 18. С. Приложение.
8. *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Протопопов А.А.* Оценка функционального состояния кровеносных сосудов по анализу температурной реакции на окклюзионную пробу // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Т. 5. № 4. С. 554.
9. *Станкевич А.В., Ахапкина А.А., Тихомирова И.А.* Функциональные пробы в оценке резервных возможностей кровотока у спортсменов // Ярославский педагогический вестник. 2013. Т. 3. № 4. С. 190.
10. *Азизов Г.А.* Функциональные пробы в оценке степени нарушений микроциркуляции при заболеваниях сосудов нижних конечностей // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2006. № 1(17). С. 37.
11. *Прокофьева Т.В., Яценко М.К., Воронина Л.П., Ползунина Е.А.* Тепловая проба у больных стабильной стенокардией напряжения III функционального класса в процессе стационарного лечения при ЛДФ-тестировании // Фундаментальные исследования. 2007. № 12. С. 91.
12. *Пискунова Г.М., Чемерис Н.К., Красников Г.В. и др.* Тепловая проба с линейно нарастающей температурой нагрева в исследованиях механизмов регуляции системы микроциркуляции кожи человека // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 4. С. 89.
13. *Minkley N., Schröde, T.P., Wolf O.T., Kirchner W.H.* The socially evaluated cold-pressor test (SECPPT) for groups: Effects of repeated administration of a combined physiological and psychological stressor // Psychoneuroendocrinology. 2014. V. 45. P. 119.
14. *Stefanovska A., Bracic M., Kvernmo H.D.* Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique // IEEE Trans. Biomed. Eng. 1999. V. 46. № 10. P. 1230.
15. *Tankanag A., Chemeris N.* Application of the adaptive wavelet transform for analysis of blood flow oscillations in the human skin // Phys. Med. Biol. 2008. V. 53. № 21. P. 5967.
16. *Dunaev A.V., Sidorov V.V., Krupatkin A.I. et al.* Investigating tissue respiration and skin microhaemocirculation under adaptive changes and the synchronization of blood flow and oxygen saturation rhythms // Physiological Measurement. 2014. V. 35(4). P. 607. DOI: 10.1088/0967-3334/35/4/6
17. *Юнкеров В.И., Григорьев С.Г.* Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВМедА, 2002. 266 с.
18. *Velasco M., Gómez J., Blanco M., Rodriguez I.* The cold pressor test: pharmacological and therapeutic aspects // Amer. J. Therapeutics. 1997. V. 4. № 1. P. 34.
19. *Звездин М.С., Ачкасова В.В.* Ответная реакция сосудов кожи на дистантное холодовое воздействие // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2006. Т. 5. № 3(19). С. 63.
20. *Hall J.E.* Hall Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology / 12th Edition. Saunders, 2010. 1120 p.
21. *Крупаткин А.И.* Пульсовые и дыхательные осцилляции кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека // Физиология человека. 2008. Т. 34. № 3. С. 70.



## Functional Status of Microcirculatory-Tissue Systems during the Cold Pressor Test

I. N. Novikova, A. V. Dunaev, V. V. Sidorov, A. I. Krupatkin

*E-mail: aikrup@mail.ru*

Using non-invasive optical methods of laser Doppler flowmetry, tissue reflectance oximetry and pulse oximetry, we investigated the dynamics of parameter changes of microcirculatory-tissue systems (MTS) when using cold pressor test (CPT) on 32 conventionally healthy volunteers. According to differences in the recovery rate of oxygen consumption during CPT, volunteers can be conditionally divided into 2 groups: 1 – displaying normal physiology and 2 – with a tendency to angiospasm and lack of functional recovery of the MTS. To identify possible causes of angiospasm, we performed a detailed analysis of blood flow oscillations. This analysis revealed that the cause of angiospasm may be a violation of the tone-shaping myogenic mechanisms regulating resistive microvessels, disturbances to the microcirculation of stagnant blood, or a combination of both of these factors. Use of the CPT for functional assessment of MTS allows us not only to estimate the reserve capabilities of the MTS, but also to identify – at a pre-clinical stage – propensity to angiospasm, which has practical value in the clinic.

*Keywords:* non-invasive diagnostics, laser Doppler flowmetry, tissue reflectance oximetry, pulse oximetry, microcirculatory-tissue system, cold pressor test, tissue respiration.