

В.Е. ПАРШАКОВА, Е.В. ЖАРКИХ, Ю.И. ЛОКТИОНОВА, А.В. КОСЬКИН, А.В. ДУНАЕВ

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАЗБРОСА ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИМОДАЛЬНЫХ ПОРТАТИВНЫХ АНАЛИЗАТОРОВ

Аннотация. Работа посвящена изучению физиологического разброса параметров микроциркуляторно-тканевых систем организма человека в нормальных условиях и при проведении функциональной пробы. Результаты получены *in vivo* с помощью мультимодальных портативных анализаторов, реализующих методы лазерной доплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии. Проведён комплексный анализ данных и расчёт коэффициентов вариации параметров микроциркуляторно-тканевых систем организма человека для различных топографо-анатомических участков кожи.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, флуоресцентная спектроскопия, вариабельность, физиологический разброс, портативные мультимодальные анализаторы, микроциркуляция крови, биоткань.

Введение

На сегодняшний день изучение функционирования микроциркуляторно-тканевых систем (МТС) организма человека привлекает внимание всё большего числа врачей различных специальностей и научных исследователей. Такой повышенный интерес объясняется тем фактом, что изменения в МТС коррелируют со сдвигами в центральной гемодинамике – это позволяет использовать параметры периферического кровотока в качестве прогностических и диагностических критериев в оценке общего функционального состояния организма [1]. МТС представляет собой совокупность капилляров, окончаний нервных волокон, лимфатических микрососудов и клеток биологических тканей, расположенных вокруг них. Данная система обеспечивает единство метаболизма, кровоснабжения, поддержание внутреннего гомеостаза органов и тканей, адаптацию всего организма к различным условиям жизнедеятельности. МТС первыми реагируют на любые изменения при различных патологических процессах и участвуют в восстановлении саморегуляции отдельных органов и организма в целом.

Сложность адекватной оценки функционального состояния МТС связана с большой вариабельностью их параметров. Параметры МТС могут изменяться у одного и того же человека в течение дня, недели, месяца, причём эти изменения могут достигать 2 – 4 раз. На гетерогенность состояния системы микроциркуляции крови могут оказывать влияние различные факторы, к которым относят возраст, пол, анатомический участок измерения, физическую и умственную активность, температуру тела и воздуха в помещении, приём пищи и др. [2].

Для оценки параметров МТС организма человека принято использовать неинвазивные оптические методы, в том числе методы лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и флуоресцентной спектроскопии (ФС) [3–5]. Одним из преимуществ оптических методов является возможность неинвазивной оценки состояния капиллярного сегмента сердечно-сосудистой системы, являющегося первым звеном в цепи функциональных нарушений при различных социально-значимых заболеваниях, приводящих к патологиям более крупных сосудов и системы кровообращения в целом.

Метод ЛДФ основывается на зондировании тканей лазерным излучением и анализе рассеянной и отражённой от движущихся в тканях эритроцитов составляющей светового потока. Когда когерентное излучение от лазерного источника попадает в биологическую ткань, оно рассеивается и частично поглощается. Лазерное излучение, отражённое от статических компонентов ткани, не изменяет своей частоты, в то время как лазерное излучение, отражённое от движущихся частиц (эритроцитов), характеризуется смещением частоты в соответствии с эффектом Доплера. Величина регистрируемого сигнала ЛДФ зависит от концентрации эритроцитов в зондируемом объёме биоткани и средней скорости их

движения. Сигнал перфузии, регистрируемый методом ЛДФ, имеет сложную структуру, состоящую из наложения нескольких колебательных компонент. Изначально считалось, что колебания сигнала ЛДФ являются источником невоспроизводимости, возникающей вследствие стохастических процессов, однако позднее было установлено, что анализ колебаний ЛДФ позволяет дополнительно изучать механизмы регуляции микроциркуляторного кровотока в широком спектре частот (от 0,0095 до 2 Гц). Для анализа осцилляций перфузии в настоящее время широко используется вейвлет-преобразование с применением в качестве материнского вейвлета Морле [1, 6].

Метод ФС основан на использовании оптического излучения с длиной волны в ультрафиолетовой или видимой области спектра для облучения биологической ткани и записи спектров автофлуоресценции эндогенных и экзогенных флуорофоров [4,7]. Биологические ткани содержат множество естественных эндогенных флуорофоров с различными характеристиками, такими как поглощение и эмиссия в разных областях спектра, квантовый выход и время жизни флуоресценции. Общий автофлуоресцентный сигнал зависит от количества и пространственного распределения флуорофоров в биологической ткани, а также от её метаболического статуса и морфологии в нормальных и патологических состояниях. Среди веществ, которые проявляют наиболее яркую автофлуоресценцию в биологических тканях, можно выделить коферменты NADH и FAD, структурные белки коллаген и эластин, аминокислоты триптофан и тирозин, а также порфирин, липофусцины и меланин [8,9].

Проведённые ранее исследования variability сигналов ЛДФ и ФС, выполненные с использованием стационарных приборов (рисунок 1а), показали высокие значения variability для некоторых из исследуемых параметров МТС: показателя потребления кислорода, показателя извлечения кислорода, индекса удельного потребления кислорода в ткани (с учетом нутритивного кровотока) [10,11]. Авторы связывают полученные результаты с общей высокой variability тканевой перфузии ввиду её пространственной неоднородности, методологическими погрешностями измерений и влиянием различий диагностического объёма используемых методов. Использование оптического волокна в стационарных устройствах также может вносить погрешности в измерения в связи со сложностью соблюдения одинаковых условий при его установке и креплении на биоткани. Кроме того, сравнение регистрируемых параметров МТС на приборах различного исполнения (стационарных и портативных) крайне важно при интерпретации получаемой диагностической информации [12]. Данная работа посвящена исследованию физиологической variability параметров МТС с применением новых мультимодальных портативных анализаторов «ЛАЗМА ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва), внешний вид которых представлен на рисунке 1б.



Рисунок 1 – Внешний вид стационарного диагностического комплекса «ЛАКК-М» (а) и портативного анализатора «ЛАЗМА ПФ» (б)

Цель данной работы – оценить физиологическую вариабельность параметров микроциркуляторно-тканевых систем организма человека при применении портативных мультимодальных анализаторов, реализующих методы ЛДФ и ФС.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования проводились с использованием распределённой системы носимых мультимодальных анализаторов «ЛАЗМА ПФ», которые реализуют методы ЛДФ и ФС и передают измеренные данные на персональный компьютер по беспроводному протоколу Bluetooth [13, 14]. В качестве источников излучения используются VCSEL-лазер с длиной волны 850 нм (канал ЛДФ) и светодиод с длиной волны излучения 365 нм (канал ФС). Непосредственное освещение ткани через окно в задней панели устройства и отсутствие оптического волокна, а также более удобная фиксация устройства на теле испытуемого снижают вероятность возникновения артефактов движения при проведении измерений.

Исследования включали одновременную регистрацию сигналов ЛДФ и ФС длительностью 10 мин (базовая запись), а также проведение окклюзионной пробы (ОП) с пережатием плечевой артерии, с помощью манжеты тонометра, в которой нагнетался воздух до достижения давления на уровне 200 мм рт. ст. Окклюзионная проба длилась 3 мин, после чего в течение 7 мин осуществлялась запись восстановления перфузии до исходного уровня. Проведение ОП с последующей оценкой таких параметров, как время восстановления кровотока после окклюзионной пробы и максимальный уровень кровотока во время постокклюзионной гиперемии позволяет оценить функциональное состояние малых кровеносных сосудов и адаптационные резервы МТС [15]. Все исследования проводились примерно в одно и то же время суток, чтобы избежать влияния циркадных ритмов на кровообращение, при стандартизированной комнатной температуре окружающей среды 23 ± 1 °С. Во время проведения базового теста (БТ) испытуемый располагался в положении лёжа на спине, а во время ОП – сидя за столом, руки при этом находились на столе на уровне сердца (рисунок 2). В исследовании приняли участие 5 мужчин и 6 женщин в возрасте 23 ± 3 лет. У каждого волонтера было проведено 10 измерений БТ, а у 5 волонтеров ещё дополнительно проводилось по 10 исследований с ОП.

При проведении измерений анализаторы закреплялись на коже лобной части головы (при измерениях БТ), на дорсальной поверхности предплечий в точках, расположенных на медиальной линии на 2 см выше шиловидного отростка, на вентральной поверхности дистальных фаланг 3 пальцев рук и на плантарной поверхности дистальных фаланг 1 пальцев ног (при измерениях БТ). Анализаторы располагались симметрично с правой и с левой стороны тела. Предварительно поверхность кожи в месте крепления анализаторов очищалась с помощью хлоргексидина. Расположение анализаторов на теле испытуемого представлено на рисунке 2 для БТ (рисунок 2а) и ОП (рисунок 2б).

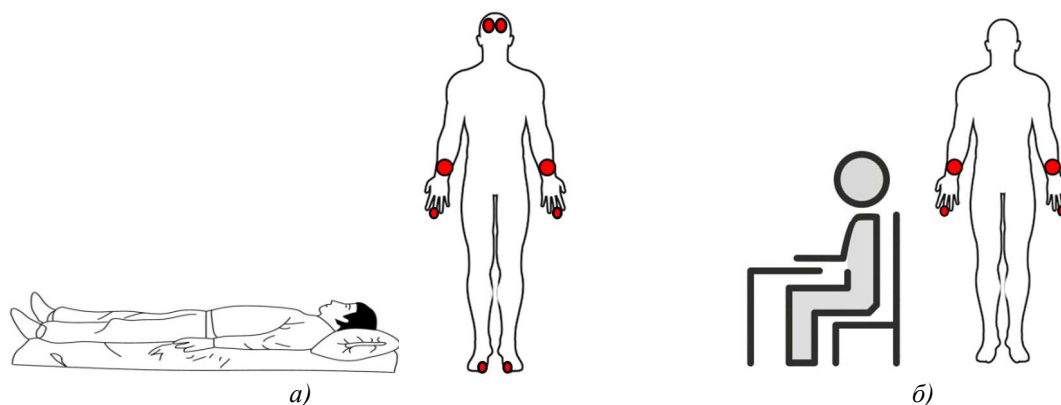


Рисунок 2 – Расположение добровольца и места фиксации анализаторов во время базовых измерений (а) и во время ОП (б)

Кожа в области запястий представляет собой неакральный участок кожи. Этот тип кожи имеет волосяной покров и покрывает практически всю поверхность тела человека, в

приповерхностных слоях кожи такого типа содержится малое количество артериоло-венулярных анастомозов (АВА), поэтому кровоток в этой области выполняет прежде всего нутритивную функцию [16]. Нервная регуляция данного типа кожи включает как симпатические норадренергические нервы, сужающие сосуды, так и симпатические холинэргические нервы, активирующих вазодилатацию [17]. Важно отметить, что значения перфузии и внутрисосудистого давления микрососудов кожи обычно выше в областях, содержащих АВА (акральные участки в области подушечек пальцев рук и ног). Зоны кожи без АВА характеризуются более низким уровнем кровотока в микрососудах и более высоким вкладом венозного компонента.

В ходе выполнения работы были рассчитаны и проанализированы следующие параметры:

– I_m – показатель микроциркуляции крови, характеризующий средний уровень перфузии тканей кровью за единицу времени и измеряющийся в перфузионных (относительных) единицах;

– значения амплитуд колебаний кровотока в микроциркуляторном русле: амплитуда эндотелиальных колебаний (A_e , 0,009 – 0,02 Гц), амплитуда нейрогенных колебаний (A_n , 0,02 – 0,06 Гц), амплитуда миогенных колебаний (A_m , 0,06 – 0,2 Гц), амплитуда дыхательных колебаний (A_d , 0,2 – 0,6 Гц), амплитуда сердечных колебаний (A_c , 0,6 – 2 Гц) [6,18,19];

– A_{NADH} – нормированная амплитуда флуоресценции NADH. Данный параметр рассчитывался по формуле:

$$A_{NADH} = I_{460} / I_{365}, \quad (1)$$

где I_{460} – интенсивность флуоресценции флуорофора NADH в биологических тканях на длине волны 460 нм,

I_{365} – интенсивность обратно отражённого излучения на длине волны возбуждения автофлуоресценции 365 нм;

– K_v – коэффициент вариации параметров МТС [1].

– РКК – резерв капиллярного кровотока, рассчитываемый по данным окклюзионной пробы:

$$PKK = \left(\frac{I_{m_макс}}{I_{m_БТ}} \right) \cdot 100\%, \quad (2)$$

где $I_{m_макс}$ – максимальное значение перфузии в постокклюзионном периоде,

$I_{m_БТ}$ – среднее значение перфузии до окклюзии.

K_v отдельно рассчитывался для отдельных параметров МТС каждого испытуемого, принимая за среднее арифметическое среднее значение параметра МТС по результатам всех измерений у данного волонтера.

Для оценки колебательной составляющей I_m использовался спектральный вейвлет-анализ колебаний с применением непрерывного вейвлет-преобразования [20, 21].

Статистический анализ данных был проведен в программной среде «Origin Pro 2021». Из-за ограниченного размера выборки для проверки статистической значимости различий использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни (значения $p < 0,05$ считались значимыми). Результаты представлены в виде среднего значения \pm СКО, если не указано иное.

Результаты

На рисунке 3 представлены усреднённые значения показателя микроциркуляции крови по каждому волонтеру в различных областях кожного покрова.

Из полученных результатов видно, что наибольшее значение показателя микроциркуляции крови (I_m) характерно для области измерения на 3 пальце руки, в среднем уровень данного параметра составляет $23,1 \pm 4,2$ пф.ед., а наименьший уровень отмечен на предплечье, и в среднем составляет $5,2 \pm 1,0$ пф.ед. В области подошвенной поверхности 1 пальцев ног показатель микроциркуляции крови составил $10,6 \pm 2,9$ пф.ед. Кожа головы в области лба характеризуется значениями показателя микроциркуляции крови на уровне $12,7 \pm 3,6$ пф.ед.

Не было выявлено статистически значимых различий в среднем уровне показателя микроциркуляции крови между группами мужчин и женщин. Во всех областях исследования значения I_m для волонтеров женского и мужского пола сопоставимы.

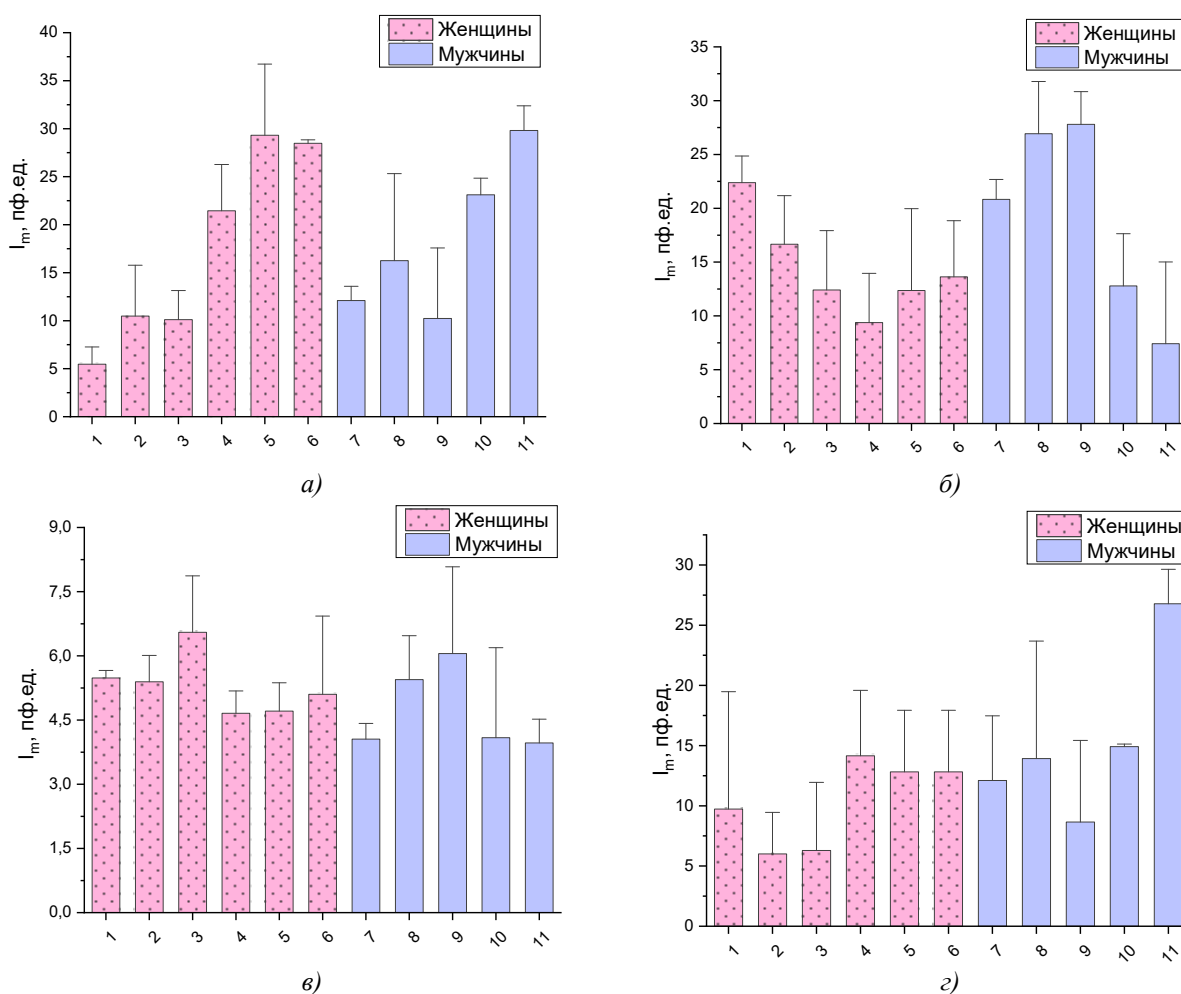


Рисунок 3 – Показатель микроциркуляции крови волонтеров: а – в области кожи лба, б – в области ладонной поверхности 3 пальца руки, в – в области кожи тыльной стороны предплечья, г – в области подошвенной поверхности 1 пальца ноги

На рисунке 4, представлены значения нормированной амплитуды интенсивности флуоресценции NADH, измеренные в 4 областях тела. Проанализировав данные, можно оценить средние значения A_{NADH} для каждой области. Наибольшие значения A_{NADH} отмечены в областях кожи лба и предплечий ($1,7 \pm 0,9$ отн.ед. и $1,3 \pm 0,7$ отн.ед. соответственно), наименьшее значение соответствует области пальца руки и составляет $0,4 \pm 0,1$ отн.ед. В области кожи пальцев ног значение A_{NADH} составило $0,7 \pm 0,3$ отн.ед. Низкие значения в области кожи пальцев рук и ног могут объясняться отличиями в анатомическом строении микроциркуляторного русла этих областей, содержащего большое количество артериоло-веноулярных анастомозов и характеризующегося высокими значениями тканевой перфузии.

При оценке параметров микроциркуляторно-тканевых систем необходимо учитывать вариабельность исследуемых параметров. Коэффициент вариации показателя микроциркуляции крови показывает разброс исследуемых значений и считается допустимым в пределах от 20 до 40 % [1]. В таблице 1 представлены рассчитанные значения коэффициента вариации параметров микроциркуляторно-тканевых систем при проведённых десятидневных измерениях для женщин (волонтеры 1 – 6) и мужчин (волонтеры 7 – 11) для каждой области измерений.

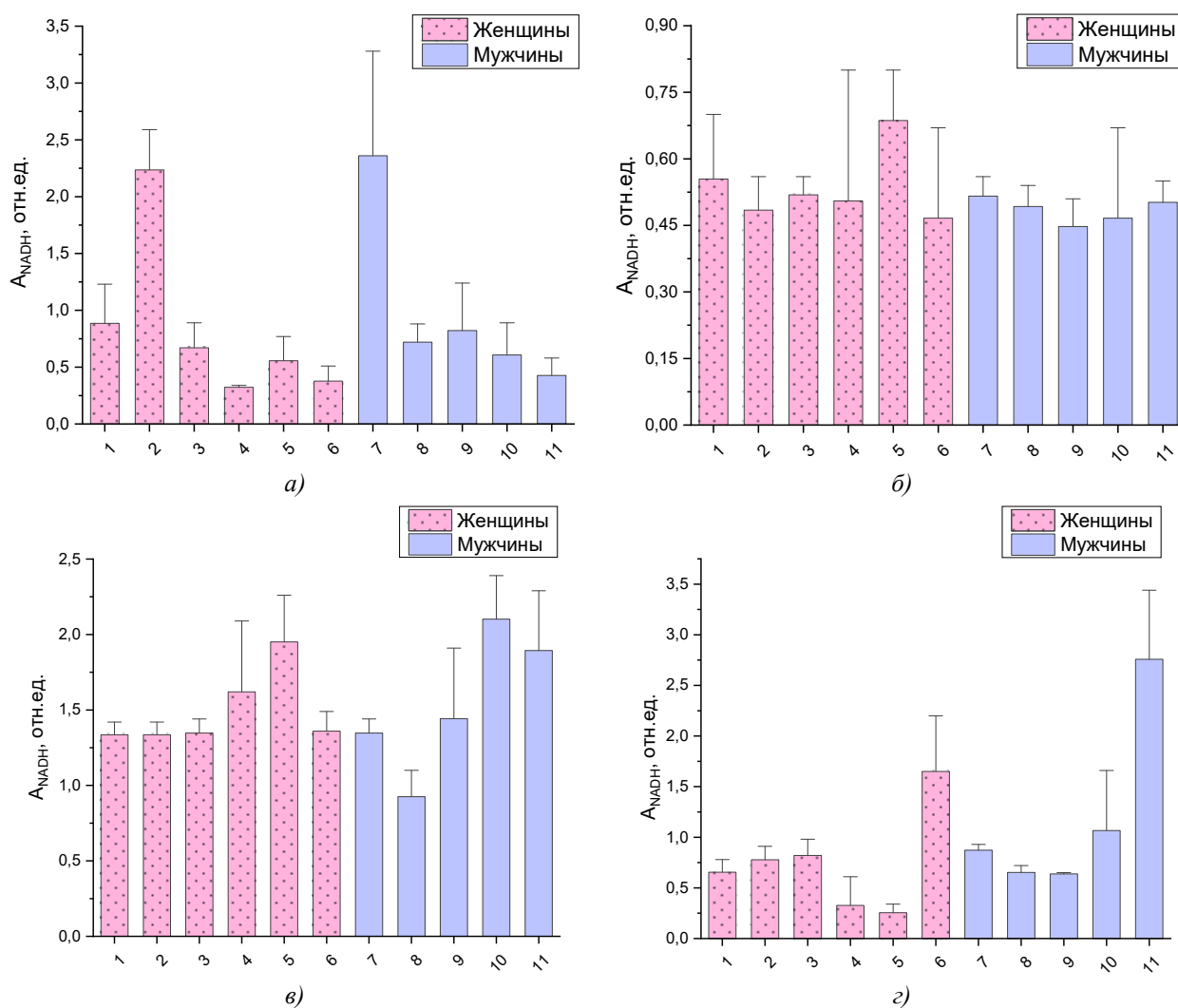


Рисунок 4 – Значения нормированной амплитуды интенсивности флуоресценции NADH кожи волонтеров: а – в области лба, б – в области ладонной поверхности 3 пальца руки, в – в области кожи тыльной стороны предплечья, г – в области подошвенной поверхности 1 пальца ноги

Коэффициент вариации параметра I_m в области кожи пальцев рук колеблется в интервале от 9 % до 43 %, в области кожи лба составляет порядка 30 %, в области пальцев ног в большинстве случаев превышает 40 %, а в области предплечья не превышает 30 %. Коэффициент вариации параметра A_{NADH} в коже пальца руки, пальца ноги и предплечья в большинстве случаев находится в пределе до 40 %, а область кожи лба характеризуется высокими значениями данного параметра – в большинстве случаев больше 50 %. Большая вариабельность в области лба может быть связана со сложностью фиксации устройств. Стоит отметить, что в коже лба впервые проводились подобные измерения и значения вариабельности параметров, регистрируемых методами ЛДФ и ФС, для данной области оценены впервые.

Из проанализированных амплитуд колебаний тканевой перфузии в активном диапазоне (эндотелиальные, нейрогенные и миогенные) наибольшей воспроизводимостью характеризуются миогенные колебания. Коэффициент вариации параметра A_m не превышает 40 % для большинства волонтеров при исследованиях в областях кожи вентральной поверхности дистальных фаланг 3 пальцев рук, лобной части головы и дорсальной поверхности предплечий. Амплитуды пассивных колебаний (дыхательные и сердечные) характеризуются хорошей воспроизводимостью в областях кожи вентральной поверхности дистальных фаланг 3 пальцев рук и дорсальной поверхности предплечий (до 30 % в большинстве исследований).

Таблица 1 – Коэффициенты вариации параметров МТС организма человека

№ волонтера	K _v , %						
	I _m	A _э	A _н	A _м	A _д	A _с	A _{NADH}
Вентральная поверхность дистальных фаланг 3 пальцев рук							
1	23,4	43,6	26,9	29,1	38,9	23,5	27,3
2	24,7	37,0	39,6	34,9	48,7	20,4	24,4
3	42,4	40,9	37,8	34,9	30,6	32,0	18,4
4	24,0	35,1	32,7	26,2	19,3	22,8	53,5
5	17,3	63,4	49,0	31,6	20,8	20,9	19,1
6	8,5	62,8	78,0	19,3	10,1	28,6	20,6
7	12,4	65,6	45,2	29,2	16,3	23,8	8,3
8	13,2	29,1	14,6	19,5	15,6	17,8	15,2
9	12,9	74,7	58,4	36,8	19,1	9,2	13,6
10	29,9	23,9	29,7	32,8	30,5	31,7	34,9
11	37,0	59,0	43,8	18,3	21,8	20,8	27,1
Плантарная поверхность дистальных фаланг 1 пальцев ног							
1	28,0	23,8	61,8	72,7	84,5	83,1	20,1
2	65,5	60,1	58,2	64,1	72,3	70,5	17,0
3	14,6	40,6	23,9	39,7	14,5	28,7	21,4
4	49,6	58,9	43,1	46,9	55,8	33,4	35,0
5	38,0	56,5	35,5	42,5	26,8	59,9	59,1
6	25,1	22,6	24,2	20,9	22,3	35,0	23,8
7	30,6	22,7	27,2	17,3	28,7	17,3	7,2
8	48,1	19,6	17,2	15,3	31,6	44,9	8,2
9	54,4	64,9	65,0	57,3	59,2	44,9	8,2
10	37,7	33,7	20,9	27,8	58,6	58,1	2,4
11	54,0	47,3	47,9	57,2	64,0	70,7	8,5
Лобная часть головы							
1	33,2	62,7	57,6	91,0	40,0	51,2	53,3
2	33,8	51,4	29,2	20,7	29,2	30,2	12,1
3	35,3	40,6	40,3	53,2	30,7	38,9	23,8
4	27,3	33,8	33,9	38,4	26,1	33,0	64,8
5	31,6	46,1	55,6	33,6	27,4	27,4	22,1
6	40,2	33,0	50,5	63,1	78,2	47,0	27,7
7	51,4	16,5	23,4	65,8	38,9	29,6	70,7
8	38,2	46,1	56,3	29,4	46,3	40,0	25,6
9	49,0	70,5	42,3	44,8	55,7	30,7	50,8
10	17,2	29,8	17,1	18,6	17,9	29,4	64,1
11	27,1	21,4	31,4	46,3	54,7	50,5	25,0
Дорсальная поверхность предплечий							
1	8,8	44,4	48,5	39,0	24,3	22,8	41,4
2	13,6	48,6	33,9	50,3	17,7	50,9	29,7
3	14,6	40,6	23,9	39,7	14,5	28,7	21,4
4	25,0	71,6	26,8	34,3	23,9	51,4	18,7
5	15,8	25,1	36,1	31,5	26,7	29,0	33,2
6	29,7	42,4	32,3	34,4	27,9	32,3	17,5
7	23,6	63,1	55,9	64,9	25,1	42,7	18,9
8	19,7	34,9	41,0	45,7	14,5	22,5	18,1
9	10,4	30,1	23,7	18,7	12,6	8,4	10,5
10	17,6	32,0	36,8	44,7	25,8	26,3	24,4
11	6,7	44,4	39,1	27,4	22,5	26,2	26,9

Отдельно проанализированы параметры микроциркуляторного кровотока при проведении ОП. На рисунке 5 для каждого волонтера представлены усредненные за все 10 измерений значения параметров I_m до окклюзионной пробы (I_{m_BT}), уровня минимального I_m во время окклюзии ($I_{m_мин}$), и максимального уровня I_m во время постокклюзионной гиперемии ($I_{m_макс}$), а также значения рассчитанного параметра РКК. Вариабельность периферического кровотока при ОП связана с изменением кровенаполнения тканей от базального уровня до максимальных значений во время постокклюзионной реактивной гиперемии.

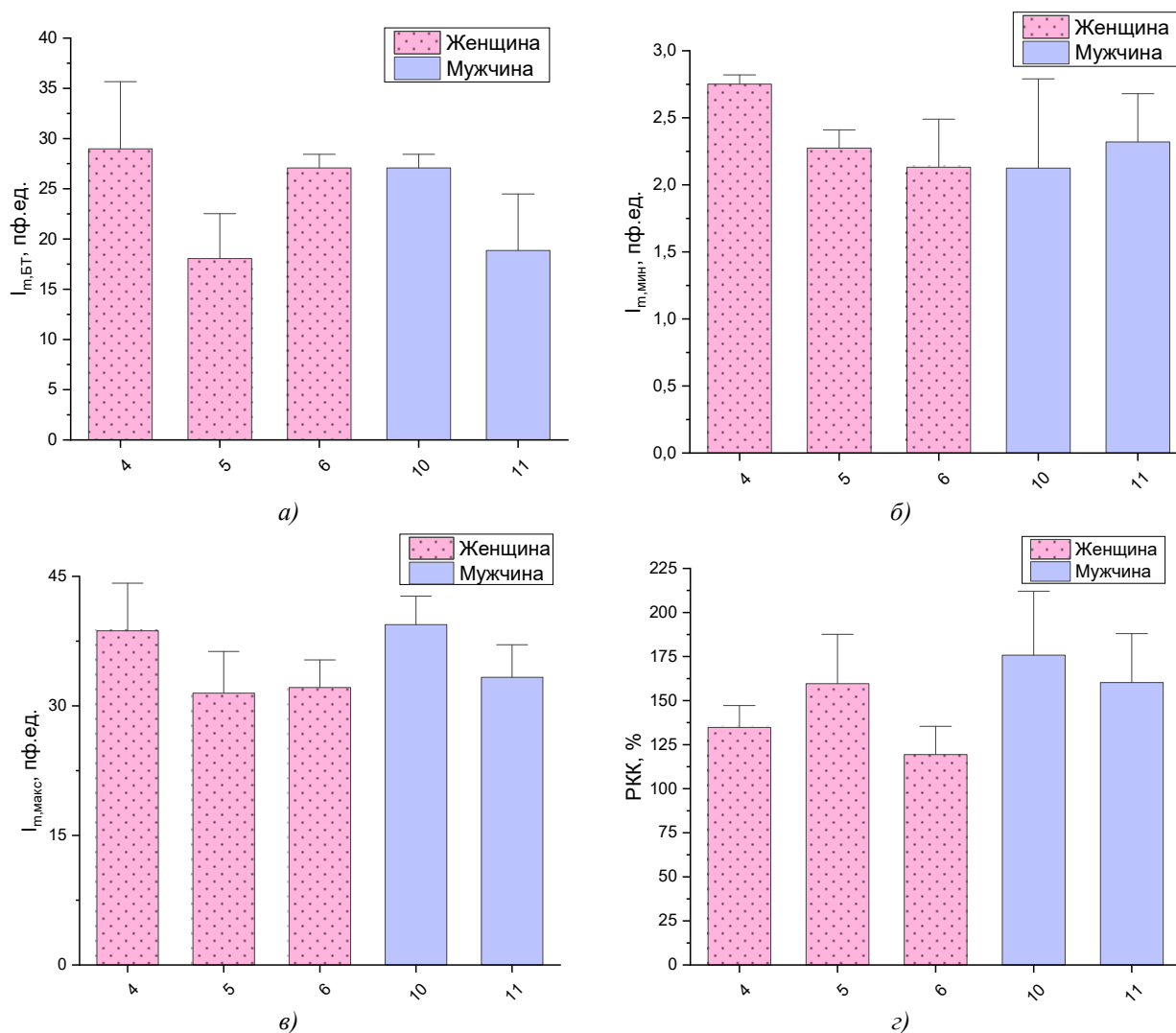


Рисунок 5 – Регистрируемые при проведении окклюзионной пробы параметры: а – I_m до окклюзионной пробы, б – I_m во время окклюзионной пробы, в – I_m в постокклюзионном этапе, г – РКК

В таблице 2 представлены коэффициенты вариации параметров ОП. Коэффициенты вариации оцениваемых параметров ОП (за исключением базового уровня перфузии) на всех стадиях измерения не превышают 25 %, что подтверждает эффективность данного теста для получения более воспроизводимых данных.

Отмечены различия в величине отклика системы микроциркуляции крови на окклюзионную пробу у волонтеров женского и мужского пола. У женщин РКК в среднем составил $133,2 \pm 20,3$ %, а у мужчин – $172,7 \pm 11,0$ %. Полученные данные сопоставимы с данными, опубликованными ранее по результатам исследований со стационарными устройствами ЛДФ [10, 11].

Полученные в настоящем исследовании значения вариабельности в целом соответствуют ранее опубликованным результатам измерений параметров I_m , A_{NADH} и РКК, полученным с использованием стационарных устройств ЛДФ и ФС в области кожи ладонной

поверхности средних пальцев рук и тыльной поверхности предплечий [9, 10]. В данной работе проведено комплексное исследование variability параметров, регистрируемых портативными анализаторами ЛДФ и ФС, в 4 разных участках тела, включающее анализ variability амплитудно-частотных характеристик сигналов ЛДФ и параметров ОП (минимальное и максимальное значение I_m , РКК). Стоит отметить, что параметры variability сигналов ЛДФ и ФС в областях кожи лобной части головы и подошвенной поверхности 1-ых пальцев ног к настоящему времени всё ещё мало изучены.

Таблица 2 – Коэффициенты вариации параметров окклюзионной пробы

№ волонтера	K _v , %			
	I _m БТ	I _m мин	I _m макс	РКК
4	17,6	13,1	12,7	7,6
5	20,8	5,2	11,5	13,5
6	11,1	10,7	6,9	8,3
10	31,7	15,9	11,7	13,6
11	26,3	12,3	8,6	24,5

Заключение

В настоящей работе впервые проведена оценка физиологического разброса параметров МТС организма человека, регистрируемых с помощью портативных анализаторов ЛДФ и ФС в четырёх областях тела: на коже лобной части головы, на дорсальной поверхности предплечий, на вентральной поверхности дистальных фаланг 3 пальцев рук и на плантарной поверхности дистальных фаланг 1-ых пальцев ног. Проанализированы как значения среднего уровня перфузии, амплитуд колебаний сигнала ЛДФ и амплитуды флуоресценции кожи при базовом тесте, так и параметры МТС при проведении окклюзионной пробы.

Согласно результатам проведённых исследований значения параметров I_m , A_d , A_m , A_c демонстрируют наименьший уровень коэффициента вариации в коже ладонной поверхности средних пальцев рук и тыльной поверхности предплечий. Амплитуды осцилляций перфузии в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах $A_э$ и A_n отличаются наибольшими значениями коэффициента вариации, что может являться следствием более длительного периода их проявления (а значит и малого количества регистрируемых единичных колебаний в этих частотных диапазонах за время проведения измерения) [1], и этот факт необходимо учитывать при интерпретации результатов проводимых измерений.

Наибольшей variability параметры ЛДФ характеризуются при измерениях в области пальцев ног – здесь коэффициент вариации в среднем составляет порядка 40-50 %. Такой результат может быть связан со спецификой области измерения – несмотря на то, что перед началом измерений волонтерам давалось время на адаптацию к условиям окружающей среды, предшествующие измерениям ношение обуви и ходьба могли оказать влияние на столь большую variability параметров в этой области.

Параметр A_{NADH} характеризуется приемлемыми значениями коэффициента variability (до 30 %) у большинства волонтеров в областях кожи подушечек пальцев рук и ног, а также предплечий.

В области кожи головы показатель микроциркуляции показывает приемлемый уровень variability (до 35 %). Показатели A_{NADH} характеризуются более высокой variability (до 54 %), что может быть связано со сложностью фиксации анализаторов, так как данная область относительно мало изучена с применением технологий ЛДФ и ФС, и методология проведения подобных измерений (учёт различного надавливания на биоткань при фиксации приборов и т.д.) требует более тщательной проработки [22,23].

Параметры, полученные с применением окклюзионной пробы, демонстрируют высокую воспроизводимость (коэффициент вариации в большинстве случаев ниже 20 %), что подтверждает преимущество использования функциональных проб для повышения воспроизводимости результатов исследования и постановки диагноза.

Результаты исследования в целом соответствуют ранее опубликованным данным, полученным на стационарных устройствах ЛДФ и ФС, однако, в настоящей работе приведены

данные по неисследованным ранее областям (кожа головы и подушечек первых пальцев ног), а также впервые для портативного варианта прибора проанализированы вариабельность параметров амплитудно-частотного спектра сигналов ЛДФ и нормированной амплитуды флуоресценции NADH.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-25-00522).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крупаткин, А.И. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров // Руководство для врачей. – М.: 2-е изд. «ЛЕНАНД», 2016. – 496 с.
2. Дунаев, А.В. Мультиимодальная оптическая диагностика микроциркуляторно-тканевых систем организма человека: монография / А. В. Дунаев. – Старый Оскол: ТНТ, 2022. – 440 с.
3. Литвин, Ф.Б. Комплексное применение природных биостимуляторов в тренировочном процессе высококвалифицированных легкоатлетов / Ф.Б. Литвин, Т.М. Брук, П.А. Терехов [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. – 2018. – Т. 18. – № 5. – С. 135-139.
4. Lakowicz, J. Principles of Fluorescence Spectroscopy / J. Lakowicz // Boston, MA: Springer, 2006. – 954 p.
5. Мусек, М. Handbook of Biomedical Fluorescence / М. Мусек, В. Pogue. // CRC Press, 2003. – 688 p.
6. Кирилина, Т.В. Респираторнозависимые колебания кровотока в системе микроциркуляции кожи человека / Т. В. Кирилина, Г.В. Красников, А.В. Танканаг [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – Т. 8. – № 2. – С. 58-62.
7. Рогаткин, Д.А. Физические основы лазерной клинической флуоресцентной спектроскопии in vivo / Д.А. Рогаткин // Медицинская физика. – 2014. – Т. 4. – № 64. – С. 78-96.
8. Bartolomé, F. Measurement of mitochondrial NADH and FAD auto fluorescence in live cells / F. Bartolomé, A. Abramov // Mitochondrial Medicine. – 2015. – Vol. 1264. – P. 263-270.
9. Жеребцов, Е.А. Флуоресцентная диагностика митохондриальной функции в эпителиальных тканях in vivo: монография / Е.А. Жеребцов, В.В. Дрёмин, А.И. Жеребцова [и др.] // ОГУ имени И.С. Тургенева, 2018. – 107 с.
10. Дунаев, А.В. Анализ индивидуальной вариабельности параметров в лазерной флуоресцентной диагностике / А.В. Дунаев, В.В. Дрёмин, Е.А. Жеребцов [и др.] // Биотехносфера. – 2013. – № 2. – С. 39-47.
11. Дунаев, А.В. Анализ физиологического разброса параметров микроциркуляторно-тканевых систем / А.В. Дунаев, И.Н. Новикова, А.И. Жеребцова [и др.] // Биотехносфера. – 2013. – № 5. – С. 44-53.
12. Михайлова, М.А. Сравнительная оценка параметров лазерной доплеровской флоуметрии кожи здоровых лиц при использовании аппаратов различной модификации / М.А. Михайлова, А.А. Федорович, А.Ю. Горшков [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2023. – Т. 22. – № 3. – С. 41-50.
13. Dunaev, A. Wearable Devices for Multimodal Optical Diagnostics of Microcirculatory-Tissue Systems: Application Experience in the Clinic and Space / A. Dunaev // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. – 2023. – Vol. 9. – № 2. – P. 1-10.
14. Zharkikh, E. Sampling volume assessment for wearable multimodal optical diagnostic device / E. Zharkikh, V. Dremin, A. Dunaev // Journal of Biophotonics. – 2023. – Vol. 16. – № 9. – e202300139.
15. Жарких Е.В. Возможности исследования изменений амплитуд колебаний кожного кровотока с помощью адаптивного вейвлет-анализа при проведении окклюзионных проб / Е.В. Жарких, А.И. Жеребцова, И.Н. Маковик [и др.] // Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии. – 2015. – Т. 314. – №6. – С.114-121.
16. Salerud, E. Rhythmical variations in human skin blood flow / E. Salerud, T. Tenland, G. Nilsson, P. Oberg // International journal of microcirculation, clinical and experimental. – 1983. – Vol. 2. – № 2. – P. 91-102.
17. Johnson, J. Local thermal control of the human cutaneous circulation / J. Johnson, D. Kellogg // Journal of Applied Physiology. – 2010. – Vol. 109. – № 4. – P. 1229-1238.
18. Tuma, R. Microcirculation: Second edition / R. Tuma, W. Duran. K. Ley // Academic Press, 2011. – 1000 p.
19. Дунаев, А.В. Методы и приборы неинвазивной медицинской спектродофотометрии: пути обоснования специализированных медико-технических требований / А.В. Дунаев, Е.А. Жеребцов, Д.А. Рогаткин // Приборы. – 2011. – Т. 127. – № 1. – С. 40-48.
20. Козлов, В.И. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови / В.И. Козлов, Г.А. Азизов, О.А. Гурова [и др.] // Методическое пособие для врачей. – 2012. – 32 с.
21. Kvernmo, H. Oscillations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilators / H. Kvernmo, A. Stefanovska, K. Kirkeboen [et al.] // Microvascular research. – 1999. – Vol. 57. – № 3. – P. 298-309.
22. Zherebtsov, E. Diagnosis of Skin Vascular Complications Revealed by Time-Frequency Analysis and Laser Doppler Spectrum Decomposition / E. Zherebtsov, I. Kozlov, V. Dremin [et al.] // IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING. – 2023. – Vol. 70. – № 1. – P. 3-13.
23. Zherebtsov, E. The influence of local pressure on evaluation parameters of skin blood perfusion and fluorescence / E. Zherebtsov, K. Kandurova, E. Seryogina [et al.] // Proc. SPIE. – 2017. –10336. – 1033608.

Паршакова Виктория Евгеньевна
 Орловский государственный
 университет имени И.С. Тургенева,
 г. Орёл, Россия
 студент кафедры «Приборостроение,
 метрология и сертификация»
 лаборант научно–технологического
 центра биомедицинской фотоники
 Россия, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95
 8 (4862) 41-98-37
 E-mail: Viktorya.Parshak@yandex.ru

Жарких Елена Валерьевна
 Орловский государственный
 университет имени И.С.
 Тургенева, г. Орёл, Россия
 ассистент кафедры
 «Приборостроение, метрология
 и сертификация»
 стажер–исследователь научно–
 технологического центра
 биомедицинской фотоники
 Россия, г. Орёл, ул.
 Комсомольская, 95
 8 (4862) 41-98-37
 E-mail: ev.zharkikh@gmail.com

Локтионова Юлия Игоревна
 Орловский государственный
 университет имени И.С.
 Тургенева, г. Орёл, Россия
 аспирант кафедры
 «Приборостроение, метрология и
 сертификация»
 стажер–исследователь научно–
 технологического центра
 биомедицинской фотоники
 Россия, г. Орёл, ул.
 Комсомольская, 95
 8 (4862) 41-98-37
 E-mail: loktionovau@yandex.ru

Коскин Александр Васильевич
 Орловский государственный
 университет имени И.С. Тургенева,
 г. Орёл, Россия
 профессор кафедры
 «Информационные системы и
 цифровые технологии».
 Россия, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95
 8 (4862) 41-98-37
 E-mail: koskin@oreluniver.ru

Дунаев Андрей Валерьевич
 Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г.
 Орёл, Россия
 профессор кафедры «Приборостроение, метрология и сертификация»
 ведущий научный сотрудник научно–технологического центра
 биомедицинской фотоники
 Россия, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95
 8 (4862) 41-98-06
 E-mail: dunaev@bmcencenter.ru

V.E. PARSHAKOVA, E.V. ZHARKIKH, YU.I. LOKTIONOVA, A.V. KOSKIN, A.V. DUNAEV

STUDY OF PHYSIOLOGIC VARIABILITY OF MICROCIRCULATORY-TISSUE SYSTEMS PARAMETERS OF HUMAN ORGANISM USING MULTIMODAL PORTABLE ANALYZERS

Abstract. *The work is devoted to study the physiological variation of microcirculatory-tissue systems parameters of human organism in basal conditions and with the use of functional test. The results were obtained in vivo using multimodal portable analyzers implementing the methods of laser Doppler flowmetry and fluorescence spectroscopy. Complex data analysis and calculation of the variation coefficients of microcirculatory-tissue system parameters for different topographic-anatomical areas of human skin were carried out.*

Keywords: *laser Doppler flowmetry, fluorescence spectroscopy, variability, physiological scatter, portable multimodal analyzers, blood microcirculation, biotissue.*

BIBLIOGRAPHY

1. Krupatkin, A.I. Funkcionalnaya diagnostika sostoyaniya mikroirkulyatorno-tkanevyh sistem: Kolebaniya, informaciya, nelinejnost. Rukovodstvo dlya vrachej. Izd. 2-e. [Tekst] / A.I. Krupatkin, V.V. Sidorov – M.: LENAND, 2016. – 496 s. (In Russ.).
2. Dunaev, A.V. Multimodalnaya opticheskaya diagnostika mikroirkulyatorno-tkanevyh sistem organizma cheloveka: monografiya [Tekst] / A.V. Dunaev. – Staryj Oskol: TNT, 2022. — 440 s.: il. (In Russ.).
3. Litvin, F. Comprehensive Application of Natural Biostimulators in the Training of Elite Athletes / F. Litvin, T. Bruk, P. Terekhov [et al.] // Human. Sport. Medicine. – 2018. – Т. 18. – № S. – S. 135-139. (In Russ.).
4. Lakowicz, J. Principles of Fluorescence Spectroscopy / J. Lakowicz. // Boston, MA: Springer, 2006. – 954 p.
5. Mycek, M. Handbook of Biomedical Fluorescence / M. Mycek, B. Pogue. // CRC Press, 2003. – 688 p.
6. Kirilina, T. Respirator-dependent blood flow oscillations in human skin microcirculation / T. Kirilina, G. Krasnikov, A. Tankanag [et al.] // Regional blood circulation and microcirculation. – 2009. – Vol. 8. – № 2. – P. 58-62. (In Russ.).
7. Rogatkin, D.A. Fizicheskie osnovy lazernoj klinicheskoy flyuorescentnoj spektroskopii in vivo / D.A. Rogatkin // Medicinskaya fizika. – 2014. – Т. 4. – № 64. – S. 78-96. (In Russ.).
8. Bartolomé, F. Measurement of mitochondrial NADH and FAD auto fluorescence in live cells / F. Bartolomé, A. Abramov // Mitochondrial Medicine. – 2015. – Vol. 1264. – P. 263-270.
9. Zherebtsov, E.A. Fluorescentnaya diagnostika mitohondrial'noj funkcii v epitelial'nyh tkanyah in vivo: monografiya / E.A. Zherebtsov, V.V. Dremine, A.I. Zherebtsova [et al.] // OGU imeni I.S. Turgeneva, 2018. – 107 s. (In Russ.).
10. Dunaev, A.V. Analiz individual'noj variabel'nosti parametrov v lazernoj fluorescentnoj diagnostike / A.V. Dunaev, V.V. Dryomin, E.A. Zherebtsov [et al.] // Biotekhnosfera. – 2013. – № 2. – S. 39-47. (In Russ.).

11. Dunaev, A.V. Analiz fiziologicheskogo razbrosa parametrov mikroirkulyatorno-tkanevyh sistem / A.V. Dunaev, I.N. Novikova, A.I. Zherebcova [et al.] // Biotekhnosfera. – 2013. – № 5. – S. 44-53. (In Russ.).
12. Mikhailova, M. Comparative evaluation of the parameters of laser Doppler flowmetry of the skin of healthy persons using devices of various modification / M. Mikhailova, A. Fedorovich, A. Gorshkov [et al.] // Regional blood circulation and microcirculation. – 2023. – Vol. 22. – № 3. – P. 41-50. (In Russ.).
13. Dunaev, A. Wearable Devices for Multimodal Optical Diagnostics of Microcirculatory-Tissue Systems: Application Experience in the Clinic and Space / A. Dunaev // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. – 2023. – Vol. 9. – № 2. – P. 1-10.
14. Zharkikh, E. Sampling volume assessment for wearable multimodal optical diagnostic device / E. Zharkikh, V. Dremine, A. Dunaev // Journal of Biophotonics. – 2023. – Vol. 16. – № 9. – e202300139.
15. Zharkikh E.V. Vozmozhnosti issledovaniya izmenenij amplitud kolebanij kozhnogo krovotoka s pomoshch'yu adaptivnogo veivlet-analiza pri provedenii okklyuzionnyh prob / E.V. Zharkikh, A.I. Zherebtsova, I.N. Makovik [et al.] // Fundamental'nye i prikladnye problemy tekhniki i tekhnologii. – 2015. – T. 314. – №6. – S.114-121. (In Russ.).
16. Salerud, E. Rhythmical variations in human skin blood flow / E. Salerud, T. Tenland, G. Nilsson [et al.] // International journal of microcirculation, clinical and experimental. – 1983. – Vol. 2. – № 2. – P. 91-102.
17. Johnson, J. Local thermal control of the human cutaneous circulation / J. Johnson, D. Kellogg // Journal of Applied Physiology – 2010. – Vol. 109. – № 4. – P. 1229-1238.
18. Tuma, R. Microcirculation: Second edition / R. Tuma, W. Duran. K. Ley // Academic Press, 2011. – 1000 p.
19. Dunaev, A.V. Metody i pribory neinvazivnoj medicinskoj spektrofotometrii: puti obosnovaniya specializirovannyh mediko-tekhnicheskikh trebovanij / A.V. Dunaev, E.A. Zherebtsov, D.A. Rogatkin // Pribory. – 2011. – T. 127. – № 1. – S. 40-48. (In Russ.).
20. Kozlov, V.I. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya v otsenke sostoyaniya i rasstrojstv mikroirkulyacii krovi / V.I. Kozlov, G.A. Azizov, O.A. Gurova [et al.] // Metodicheskoe posobie dlya vrachej. – 2012. – 32 s. (In Russ.).
21. Kvernmo, H. Oscillations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilators / H. Kvernmo, A. Stefanovska, K. Kirkeboen [et al.] // Microvascular research. – 1999. – Vol. 57. – № 3. – P. 298-309.
22. Zherebtsov, E. Diagnosis of Skin Vascular Complications Revealed by Time-Frequency Analysis and Laser Doppler Spectrum Decomposition / E. Zherebtsov, I. Kozlov, V. Dremine [et al.] // IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING. – 2023. – Vol. 70. – № 1. – P. 3-13.
23. Zherebtsov, E. The influence of local pressure on evaluation parameters of skin blood perfusion and fluorescence / E. Zherebtsov, K. Kandurova, E. Seryogina [et al.] // Proc. SPIE. – 2017. – Vol. 10336. – P. 1033608.

Parshakova Victoria Evgenievna

Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia
student of the Department «Instrument Engineering, Metrology and Certification»
laboratory assistant of Research & Development Center of Biomedical Photonics
Russia, Orel, Komsomolskaya St., 95
8 (4862) 41-98-37
E-mail: Viktorya.Parshak@yandex.ru

Zharkikh Elena Valerievna

Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia
Teaching assistant of the Department «Instrument Engineering, Metrology and Certification»
research assistant of Research & Development Center of Biomedical Photonics
Russia, Orel, Komsomolskaya St., 95
8 (4862) 41-98-37
E-mail: ev.zharkikh@gmail.com

Loktionova Yulia Igorevna

Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia
Postgraduate Student of the Department «Instrument Engineering, Metrology and Certification»
research assistant of Research & Development Center of Biomedical Photonics
Russia, Orel, Komsomolskaya St., 95
8 (4862) 41-98-37
E-mail: loktionovai@yandex.ru

Koskin Alexander Vasilievich

Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia
Professor of the Department «Information systems and digital technologies».
Russia, Orel, Komsomolskaya St., 95
8 (4862) 41-98-37
E-mail: koskin@oreluniver.ru

Dunaev Andrey Valerievich

Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia
Professor of the Department «Instrument Engineering, Metrology and Certification»
Leading researcher of Research & Development Center of Biomedical Photonics
Russia, Orel, Komsomolskaya St., 95
8 (4862) 41-98-06
E-mail: dunaev@bmececenter.ru