

М. А. МИХАЙЛОВА¹, А. А. ФЕДОРОВИЧ^{1, 2},
А. Ю. ГОРШКОВ¹, А. И. КОРОЛЕВ¹, В. А. ДАДАЕВА¹,
Е. В. ЖАРКИХ³, Ю. И. ЛОКТИОНОВА³, А. В. ДУНАЕВ³,
В. В. СИДОРОВ⁴, О. М. ДРАПКИНА¹

Сравнительная оценка параметров лазерной доплеровской флоуметрии кожи здоровых лиц при использовании аппаратов различной модификации

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
101990, Россия, Москва, Петроверигский переулок, д. 10/3

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации «Институт медико-биологических проблем» Российской Академии Наук, Москва, Россия
123007, Россия, Москва, Хорошевское шоссе, д. 76А

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева», г. Орел, Россия
302026, Россия, г. Орел, ул. Комсомольская, д. 95

⁴ ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, Россия
123458, Россия, Москва, ул. Твардовского, д. 8
E-mail: maria.filina-2015@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 23.05.2023 г.; принята к печати 28.07.2023 г.

Резюме

Цель – оценка отличий величин регистрируемых параметров перфузии двух конструктивно различных приборов ЛДФ в группе здоровых лиц трудоспособного возраста. **Материалы и методы.** В исследование вошли 53 условно здоровых добровольца (м/ж – 30/23) трудоспособного возраста (43±9 лет). Исследование микроциркуляции проводили в положении лежа на тыльной поверхности левого предплечья одновременно двумя приборами ЛДФ – ЛАКК-02 с оптоволоконным зондом передачи и приема данных и портативным анализатором ЛАЗМА-ПФ. Объем исследования – базальная перфузия, дыхательный констрикторный тест (ДП), констрикторный тест с венозной окклюзией (ВО), дилататорная проба с артериальной окклюзией (АО). **Результаты.** Относительно стационарного варианта, портативный прибор демонстрирует статистически значимые различия, а именно, более высокие значения уровня тканевой перфузии – 4,27 [3,82; 5,54] пф и 3,44 [3,03; 4,11] пф соответственно, а также амплитуды респираторно обусловленных колебаний кровотока 0,08 [0,06; 0,13] пф и 0,07 [0,06; 0,09] пф, и более низкие значения амплитуды пульсовых колебаний 0,22 [0,19; 0,26] пф и 0,26 [0,2; 0,31] пф и констрикторной активности микрососудов при ДП – 21,5 % [19,2; 29,4] и 40 % [29; 51] и ВО – 27 % [20; 33] и 47 % [42; 56] соответственно. Статистическая значимость различий значений ($p < 0,05$) подтверждена методом однофакторного дисперсионного анализа One-way ANOVA. Для более полного понимания полученных результатов было проведено численное моделирование распространения оптического излучения двух устройств в коже. Результаты моделирования показали, что зондируемый объем кожи и глубина проникновения излучения у портативного прибора больше, чем у прибора с оптоволоконным зондом. Полученные результаты позволяют предположить преобладание веноулярного звена микроциркуляторного русла кожи в формировании отраженного сигнала у портативного варианта прибора ЛДФ по сравнению с прибором с оптоволоконным зондом. **Заключение.** Длина волны и конструктивные особенности приборов ЛДФ оказывают влияние на результаты исследования ввиду разного диагностического объема кожи, что рекомендуется учитывать в научно-клинической работе.

Ключевые слова: микроциркуляция крови, портативная лазерная доплеровская флоуметрия, вейвлет-анализ, функциональные тесты, моделирование Монте-Карло

Для цитирования: Михайлова М. А., Федорович А. А., Горшков А. Ю., Королёв А. И., Дадаева В. А., Жарких Е. В., Локтионова Ю. И., Дунаев А. В., Сидоров В. В., Драпкина О. М. Сравнительная оценка параметров лазерной доплеровской флоуметрии кожи здоровых лиц при использовании аппаратов различной модификации. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023; 22(3): 41–50. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-3-41-50.

M. A. MIKHAILOVA¹, A. A. FEDOROVICH^{1, 2},
A. Yu. GORSHKOV¹, A. I. KOROLEV¹, V. A. DADAEVA¹,
E. V. ZHARKIKH³, Yu. I. LOKTIONOVA³, A. V. DUNAIEV³,
V. V. SIDOROV⁴, O. M. DRAPKINA¹

Comparative evaluation of the parameters of laser doppler flowmetry of the skin of healthy persons using devices of various modifications

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia
10/3, Petroverigsky per., Moscow, Russia, 101990

² Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
76A, Khoroshevskoe shosse, Moscow, Russia, 123007

³ Turgenev Orel State University, Orel, Russia
95, Komsomolskaya str., Orel, Russia, 302026

⁴ Scientific and Production Enterprise LAZMA, OOO NPP, Moscow, Russia
8, Tvardovskogo str., Moscow, Russia, 123458

E-mail: maria.filina-2015@yandex.ru

Received 23.05.2023; accepted 28.07.2023

Summary

Objective. Evaluation of differences in the values of the recorded perfusion parameters of two structurally different LDF devices in a group of healthy people of working age. **Materials and methods.** The study included 53 relatively healthy volunteers (m/f – 30/23) of working age (43±9 years). The study of microcirculation was carried out in the supine position on the back surface of the left forearm, simultaneously with two LDF devices: a LAKK-02 device with a fiber-optic data transmission and reception probe and a portable LAZMA-PF analyzer. The study included measurement of basal perfusion, respiratory constrictor test (DP), constrictor test with venous occlusion (VO), and dilator test with arterial occlusion (AO). **Results.** Relative to the stationary variant, the portable device demonstrates statistically significant differences, namely, higher values of the tissue perfusion level – 4.27 [3.82; 5.54] PU and 3.44 [3.03; 4.11] PU, respectively, as well as the amplitude of respiratory fluctuations in blood flow 0.08 [0.06; 0.13] PU and 0.07 [0.06; 0.09] PU, and lower values of the amplitude of pulse oscillations 0.22 [0.19; 0.26] PU and 0.26 [0.2; 0.31] PU and constrictor activity of microvessels in DP – 21.5% [19.2; 29.4] and 40% [29; 51] and VO – 27% [20; 33] and 47% [42; 56] respectively. The statistical significance of differences in values ($p < 0.05$) was confirmed by One-way ANOVA. For a more complete understanding of the results obtained, a numerical simulation of the propagation of optical radiation of two devices in the skin was carried out. The simulation results showed that the probing volume of the skin and the penetration depth of the radiation in a portable device are greater than in a device with a fiber optic probe. The results obtained suggest the predominance of the venular link of the skin microvasculature in the formation of the reflected signal in the portable version of the LDF device compared to the device with a fiber optic probe. **Conclusion.** The wavelength and design features of LDF devices affect the results of the study due to the different diagnostic volume of the skin, which is recommended to be taken into account in scientific and clinical work.

Keywords: blood microcirculation, portable laser Doppler flowmetry, wavelet analysis, functional tests, Monte Carlo simulation

For citation: Mikhailova M. A., Fedorovich A. A., Gorshkov A. Y., Korolev A. I., Dadaeva V. A., Zharkikh E. V., Loktionova Y. I., Dunaev A. V., Sidorov V. V., Drapkina O. M. Comparative evaluation of the parameters of laser doppler flowmetry of the skin of healthy persons using devices of various modifications. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2023;22(3):41–50. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-3-41-50.

Введение

Цифровизация в структуре здравоохранения с каждым годом приобретает все большую актуальность во всем мире [1]. Развитие и внедрение в клиническую практику методов и технологий, нацеленных на круглосуточный мониторинг пациента, открывает возможности более раннего выявления патологических нарушений и выбор целесообразной и своевременной тактики лечения.

Особое место в диагностике в последние годы отведено оптическим неинвазивным методам, основанным на эффекте взаимодействия оптического излучения с биологической тканью [2, 3]. Удобство и простота в ис-

пользовании, снижение временных затрат, отсутствие необходимости в применении расходных материалов являются непревзойденным преимуществом таких методов, одним из которых является метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). ЛДФ позволяет оценивать не только перфузию крови, но и анализировать состояние различных регуляторных механизмов путем спектрального анализа регистрируемого сигнала [4]. За последнее десятилетие метод ЛДФ зарекомендовал себя в клинической практике при диагностике микроциркуляторных нарушений при сахарном диабете [5], дерматологических заболеваниях [6], артериальной гипертензии [7, 8].

Таблица 1

Основные клиничко-лабораторные показатели анализируемой группы

Table 1

The main clinical and laboratory parameters of the analyzed group

Показатель	Значение
Пол (м/ж)	30/23
Возраст, лет	43±9
Индекс массы тела, кг/м ²	26±4
Систолическое давление, мм рт. ст.	120±11
Диастолическое давление, мм рт. ст.	78±9
Окружность талии, см	93±14
Окружность бедер, см	104±8
Эритроциты, 10 ¹² /л	5±0,3
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,5±1
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	226,4±64
Гемоглобин, г/л	153±10
Глюкоза, ммоль/л	5,4±0,9
Общий белок, г/л	73±5
Фибриноген, г/л	3,7±0,6
Холестерин, ммоль/л	5±1
Креатинин, мкмоль/л	76±12
АЛТ, Ед/л	21 [16; 27]
АСТ, Ед/л	19 [16; 22]

До недавнего времени проведение исследований методом ЛДФ было возможно только в условиях клиники или научных лабораторий, что обусловлено использованием оптоволоконного зонда, который очень чувствителен к движениям. Тем не менее техническое развитие не стоит на месте, и с появлением носимых устройств, реализующих метод ЛДФ, спектр диагностических манипуляций может значительно расширяться. Внедрение в клиническую практику носимой технологии ЛДФ делает возможным осуществление дистанционного мониторинга пациента в режиме 24/7.

Первые пилотные исследования с применением носимых устройств, реализующих метод ЛДФ в различных возрастных группах [9], при различных положениях тела [10], у пациентов с сахарным диабетом [11–13], артериальной гипертензией [8], псориазом [4] и COVID-19 [14, 15] показали перспективность развития данного направления диагностики. Остается нерешенным вопрос о взаимозаменяемости двух модификаций прибора ЛДФ – портативного варианта и стационарного с оптоволоконным зондом ввиду наличия конструктивных особенностей, что может оказывать влияние на получаемые данные.

Целью данного исследования явилась оценка отличий величин регистрируемых параметров перфузии двух конструктивно различных приборов ЛДФ в группе здоровых лиц трудоспособного возраста.

Материалы и методы исследования

В настоящее исследование было включено 53 условно здоровых добровольца (30 мужчин и 23 жен-

щины) трудоспособного возраста (30–60 лет). Работа выполнена в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол заседания № 01-01/19 от 12.02.2019 г.). Все испытуемые дали письменное согласие на участие в исследовании.

Критерием исключения являлись заболевания сердечно-сосудистой, бронхолегочной систем в острой фазе, прием каких-либо медикаментозных препаратов на постоянной основе. Все исследования проводились в первой половине дня (09:00–12:00) натощак.

Основные клиничко-лабораторные показатели обследуемых добровольцев были измерены в соответствии со стандартными методиками и приведены в таблице 1.

Исследование микроциркуляции проводили в положении лежа на спине в лаборатории с постоянным микроклиматом (температура воздуха +23±1 °С, влажность воздуха 40–60 %). Оптоволоконный зонд анализатора ЛАКК-02 и портативный анализатор ЛАЗМА-ПФ (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва) располагали по средней линии тыльной поверхности дистальной трети левого предплечья (рис. 1, а). На левое плечо накладывали манжету тонометра для проведения функциональных тестов. Регистрацию тканевой перфузии осуществляли в течение 30 минут (рис. 1, б). Первые 10 минут регистрировали базальную перфузию, затем выполняли последовательно

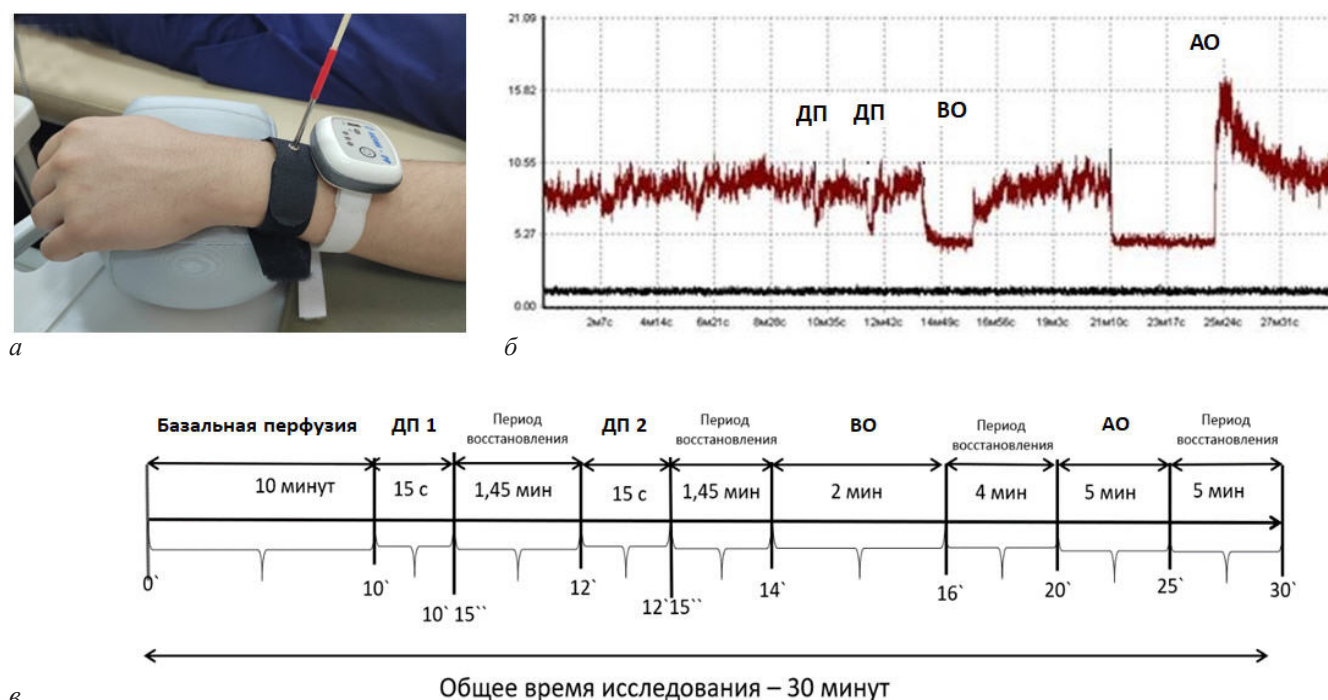


Рис. 1. Исследование микроциркуляции: а – расположение датчиков; б – ЛДФ-грамма; в – схема проведения исследования

Fig. 1. Microcirculation study: а – is the location of the sensors; б – LDF-gram; в – the scheme of the study

2 дыхательные констрикторные пробы (ДП) с пятнадцатисекундной задержкой дыхания на высоте быстрого глубокого вдоха, констрикторную пробу с двухминутной венозной (60 мм рт. ст.) окклюзией (ВО) и дилататорную пробу с пятиминутной артериальной (на 50 мм рт. ст. выше САД) окклюзией (АО). На рис. 1, в приведена схема проведения исследования.

Амплитудно-частотный спектр базальной перфузии анализировали с применением математического аппарата вейвлет-преобразования. Средний уровень перфузии (М) и амплитуду механизмов модуляции микрокровотока оценивали в условных перфузионных единицах (пф). Усредненную по времени амплитуду регуляторных механизмов регистрировали по максимальным значениям в соответствующем частотном диапазоне: 0,0095–0,02 Гц – диапазон эндотелиальной активности (Аэ); 0,021–0,052 Гц – диапазон нейрогенной активности (Ан); 0,052–0,145 Гц – диапазон миогенной активности (Ам); 0,145–0,6 Гц – диапазон респираторно обусловленных колебаний кровотока (Ав); 0,6–2,0 Гц – диапазон пульсовых колебаний кровотока (Ас).

Констрикторную реакцию ($\downarrow\Delta M$) микрососудов при ДП и ВО оценивали в процентах (%) по формуле: $\downarrow\Delta M = (M_{исх} - M_{мин}) / M_{исх} \times 100\%$, где $M_{исх}$ – средний уровень перфузии при базальной перфузии, $M_{мин}$ – минимальный уровень перфузии при проведении пробы.

Дилататорный резерв ($\uparrow\Delta M$) микрососудистого русла при АО оценивали в процентах по формуле: $\uparrow\Delta M = M_{макс} / M_{исх} \times 100\%$, где $M_{исх}$ – средний уровень базальной перфузии, $M_{макс}$ – максимальное значение постокклюзионной реактивной гиперемии.

Статистическая обработка была проведена с помощью программы Origin Pro 2015. Статистиче-

ская значимость различий значений подтверждена с $p < 0,05$ методом однофакторного дисперсионного анализа One-way ANOVA. Для оценки сопоставимости полученных измерений амплитудно-частотного спектра базальной перфузии, зарегистрированных стационарным и портативным устройствами, применялся корреляционный анализ Пирсона. Оценка нормальности распределения была проведена с помощью непараметрического критерия Колмогорова–Смирнова с $p < 0,05$. Результаты представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение, а также для некоторых параметров – медианное значение (1-й и 3-й квартиль).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анализа базальной перфузии приведены на рисунке 2. Из полученных данных видно, что показатель уровня тканевой перфузии (М) при регистрации портативным прибором ЛДФ статистически значимо выше, чем стационарным с оптоволоконным каналом передачи данных – 4,27 [3,82; 5,54] пф и 3,44 [3,03; 4,11] пф соответственно (рис. 2, 1). Статистически значимо между собой различаются и пассивные механизмы модуляции микрокровотока, которые определяют объемное кровенаполнение зондируемого «массива» ткани на уровне притока и оттока. Амплитуда пульсовых колебаний (Ас), которая косвенно отражает количество артериальной крови, притекающей в микроциркуляторное русло, в стационарном приборе имеет более высокие значения, чем в портативном – 0,26 [0,2; 0,31] пф и 0,22 [0,19; 0,26] пф соответственно (рис. 2, 2). На этом фоне амплитуда респираторно обусловленных колебаний кровотока (Ав), которая отражает степень кровенаполнения посткапиллярного веноулярного отдела микрососудистого русла, демонстрирует обратное соотношение – в стационарном приборе статистически

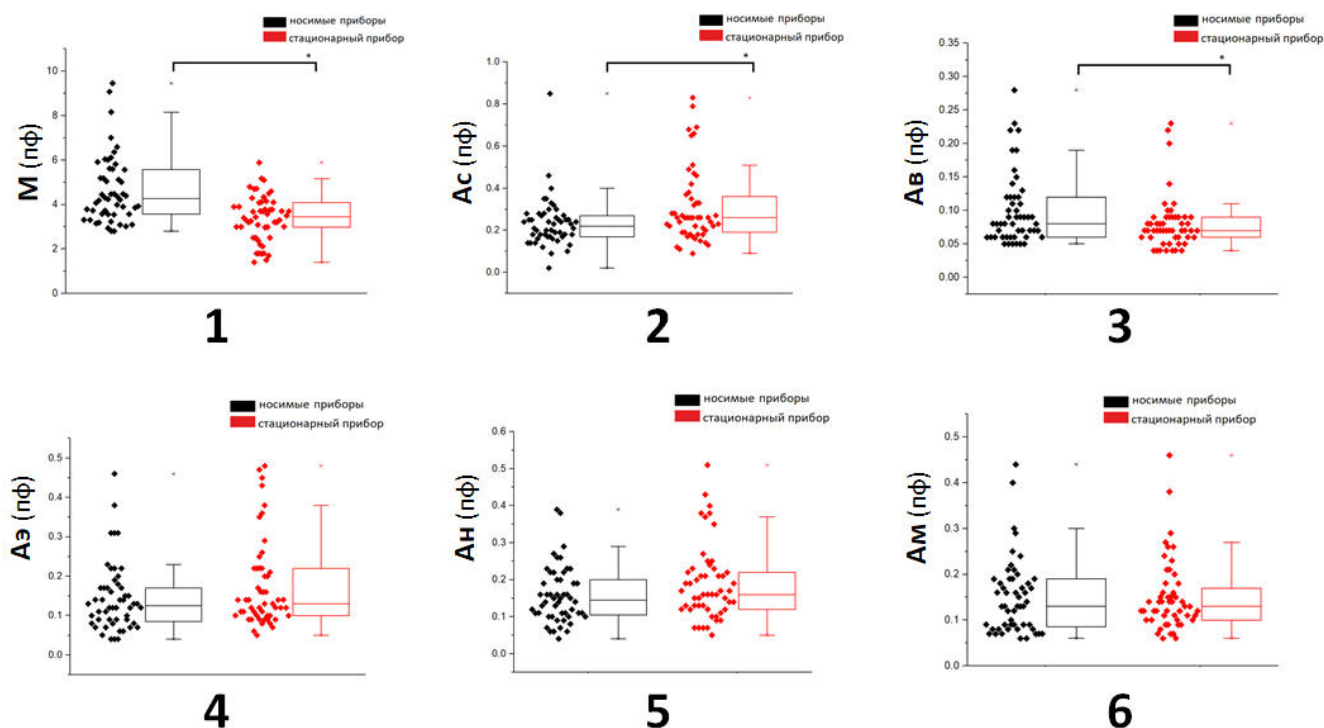


Рис. 2. Результаты базальной перфузии: 1 – уровень тканевой перфузии (М); 2 – амплитуда пульсовых колебаний (Ас); 3 – амплитуда респираторно обусловленных колебаний (Ав); 4 – амплитуда эндотелиальных вазомоций (Аэ); 5 – амплитуда нейрогенных вазомоций (Ан); 6 – амплитуда миогенных вазомоций (Ам); * – статистическая значимость различий подтверждена методом однофакторного дисперсионного анализа One-way ANOVA, $p < 0,05$

Fig. 2. Basal perfusion results: 1 – level of tissue perfusion (M); 2 – amplitude of pulse oscillations (Ac); 3 – amplitude of respiratory oscillations (Av); 4 – amplitude of endothelial vasomotions (Ae); 5 – amplitude of neurogenic vasomotions (An); 6 – amplitude of myogenic vasomotions (Am); * – the statistical significance of differences was confirmed by One-way ANOVA (one-factor analysis of variance), $p < 0.05$

Таблица 2

Взаимосвязь параметров функциональной активности регуляторных механизмов

Table 2

Relationship between the parameters of the functional activity of regulatory mechanisms

	Ас	Ав	Аэ	Ан	Ам
R	0,33	0,08	0,37	0,41	0,21
p	0,019	0,548	0,009	0,002	0,141

значимо ниже, чем в портативном – 0,07 [0,06; 0,09] пф и 0,08 [0,06; 0,13] пф соответственно (рис. 2, 3).

При анализе активности тонус формирующих механизмов модуляции микрокровотока (эндотелиальный, нейрогенный, миогенный), которые реализуют свою активность на уровне прекапиллярных артериол, модулируя притекающий объем крови до оптимальных для трансапикалярного обмена значений, статистически значимых различий между приборами мы не получили (рис. 2, 4, 5, 6).

Полученные результаты корреляционного анализа амплитудно-частотного спектра приведены в таблице 2. Из полученных данных видно, что достоверная корреляционная взаимосвязь между амплитудами респираторно обусловленных колебаний кровотока (Ав) и миогенных вазомоций (Ам) между приборами отсутствует. Между амплитудой пульсовых колебаний кровотока (Ас) и амплитудой эндотелиальных и нейрогенных вазомоций отмечается умеренная положительная корреляционная связь. Полученные данные говорят о сопоставимости между измерениями, полученными с помощью портативного и стационарного

приборов только по трем из пяти параметров амплитудно-частотного спектра.

Результаты оценки констрикторного и дилататорного функционального резерва микрососудистого русла кожи приведены на рисунке 3.

Из полученных данных видно, что при констрикторных функциональных тестах минимальный уровень перфузии на высоте констрикторного стимула у портативного прибора выше относительно стационарного и при ДП (рис. 3, 1), и при ВО (рис. 3, 2). А при оценке расчетного параметра констрикторного потенциала микрососудов кожи по формуле, констрикторный ответ у портативного прибора ниже стационарного, и различия достигают существенных значений: при – ДП 21,5 % [19,2; 29,4] и 40 % [29; 51] (рис. 3, 4), при ВО – 27 % [20; 33] и 47 % [42; 56] соответственно (рис. 3, 5).

По данным АО, уровень постокклюзионной реактивной гиперемии между носимым и стационарным приборами имеет статистически значимые различия – 11,96 пф и 8,66 пф соответственно (рис. 3, 3), но расчетные показатели дилататорного резерва

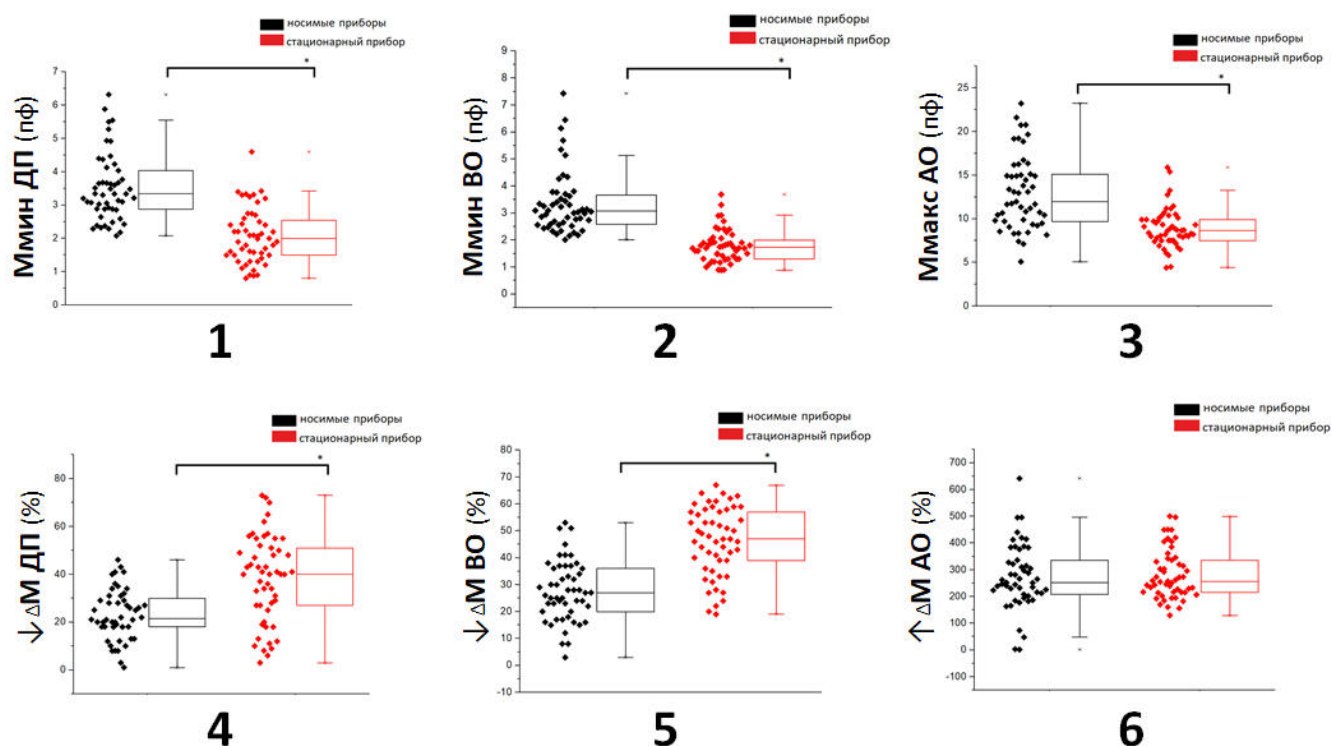


Рис. 3. Функциональные тесты: 1 – минимальный уровень перфузии при ДП; 2 – минимальный уровень перфузии при ВО; 3 – максимальный уровень перфузии при АО; 4 – степень констрикции при ДП; 5 – степень констрикции при ВО; 6 – степень дилататорного ответа при АО; * – статистическая значимость различий подтверждена методом однофакторного дисперсионного анализа One-way ANOVA, $p < 0,05$

Fig. 3. Functional tests: 1 – the minimum level of perfusion in DP; 2 – the minimum level of perfusion in VO; 3 – the maximum level of perfusion in AO; 4 – the degree of constriction in DP; 5 – the degree of constriction in VO; 6 – the degree of dilator response in AO; * – the statistical significance of differences was confirmed by One-way ANOVA (one-factor analysis of variance), $p < 0.05$

микрососудистого русла кожи по формуле оказались идентичными – медианные значения $\uparrow \Delta M$ АО составляют 252 % [209; 336] для портативного и 257 % [214; 321] для стационарного (рис. 3, б).

В итоге мы получили различия между двумя модификациями приборов. Выявленные изменения могут быть обусловлены разной длиной волны. У стационарного прибора она выше, чем у портативного – 1064 и 850 нм соответственно. Как известно, чем больше длина волны, тем глубже она проникает в ткани [16, 17]. Кроме длины волны зондирования на конечный результат могут оказывать влияние и конструктивные особенности приборов.

Допплеровский канал аппарата «ЛАКК-02» построен с использованием одномодового лазерного модуля с длиной волны 1064 нм. Для доставки оптического излучения и регистрации обратно отраженного излучения от ткани используется волоконно-оптический зонд (рис. 4, а-1). Мощность излучения на выходе зонда не превышает 1 мВт. Геометрические параметры волоконно-оптического зонда: диаметр волокна, осуществляющего доставку оптического излучения до биологической ткани – 125 мкм; диаметр волокон, собирающих обратно отраженное от ткани излучение, – 400 мкм; расстояние между источником и приемником излучения составляет 1300 мкм (рис. 4, б-1).

В устройстве «ЛАЗМА-ПФ» канал ЛДФ реализован с помощью поверхностно-излучающего лазера с вертикальным резонатором (VCSEL), излучающего на длине волны 850 нм с непрерывной мощностью не более 0,8 мВт (рис. 4, а-2). Геометрические пара-

метры излучающей и регистрирующей частей: диаметр источника излучения менее 35 мкм, диаметр приемников излучения – 500 мкм, расстояние между ними – 1200 мкм (рис. 4, б-2).

Для адекватной оценки факторов, оказывающих влияние на регистрируемый сигнал ЛДФ, необходимо оценивать индивидуальные оптические свойства кожи волонтеров, глубину распространения зондирующего излучения в коже для каждого используемого диагностического прибора. Это позволяет получить информацию о слоях биологической ткани и кровеносных сосудах, принимающих участие в формировании регистрируемого сигнала, а также оценить величину эффективного диагностического объема [2, 18].

Ввиду сложности структуры кожи человека, получить общее аналитическое решение для оценки диагностического объема не представляется возможным. В связи с этим в настоящей работе был использован метод стохастического моделирования Монте-Карло (МК), применяемый для моделирования распространения оптического излучения в биологических тканях, обеспечивающий приближенное решение проблемы переноса света в мутных средах со сложной структурой [19, 20]. Для моделирования диагностического объема канала ЛДФ использовался онлайн объектно-ориентированный вычислительный инструмент Монте-Карло [21, 22]. Этот подход позволяет описать фотоны и структурные компоненты ткани как объекты, которые взаимодействуют друг с другом.

Для моделирования диагностического объема использовалась семислойная модель кожи, учитываю-

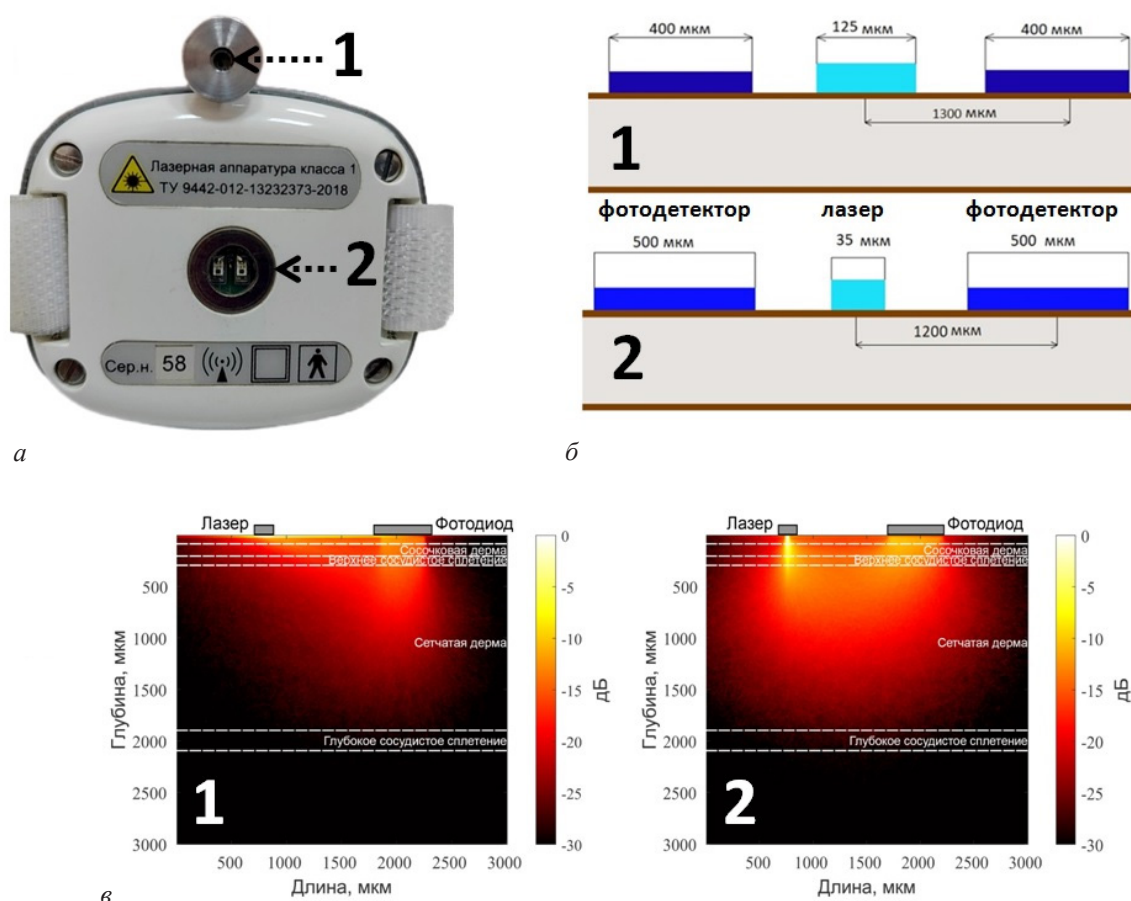


Рис. 4. Конструктивные особенности приборов ЛДФ: а – торец зонда прибора ЛАКК-02 (1) и прибора ЛАЗМА-ПФ (2); б – схема источника лазерного излучения и фотодетекторов ЛАКК-02 (1) и ЛАЗМА-ПФ (2); в – моделирование диагностического объема для стационарного (1) и портативного (2) приборов

Fig. 4. Design features of the LDF devices: а – the probe end of the LAKK-02 (1) and the LAZMA-PF devices (2); б – a diagram of the laser radiation source and the LAKK-02(1) and LAZMA-PF (2) photodetectors; в – results of the diagnostic volume simulation for the stationary (1) and portable (2) devices

щая поглощающие и рассеивающие свойства тканей [23]. Коэффициенты поглощения слоев кожи рассчитывали с учетом концентрации крови, насыщения кислородом, содержания воды, жира, гематокрита и фракции меланина. Коэффициент рассеяния слоев кожи представлен комбинацией теорий Ми/Рэлея, а их значения были получены из ряда источников [24–27].

На рисунке 4, в приведены результаты моделирования диагностического объема для стационарного (1) и портативного (2) устройств. Из рисунка видно, что для стационарного устройства, оперирующего на длине волны 1064 нм и передающего излучение через оптоволоконный зонд с числовой апертурой 0,22, глубина распространения оптического излучения в коже составляет порядка 2000 мкм, практически достигая глубокого сосудистого сплетения. Расчетный диагностический объем для этого канала составляет 3–4 мм³ биоткани. В портативном устройстве расчетный диагностический объем биоткани больше – порядка 5–6 мм³, а зондирующее излучение распространяется на глубину до 2300 мкм, что позволяет захватывать часть глубокого сосудистого сплетения.

Несоответствие полученных результатов по глубине проникновения в кожу известным закономерностям проникающей способности оптического излучения в зависимости от длины волн [16, 17] может объясняться несколькими факторами. Грани-

чным условием при моделировании диагностического объема для носимого устройства ЛДФ считалось то, что источник и приемник излучения располагались в непосредственном контакте с исследуемым биологическим объектом (кожей), как и в случае с применением оптического волокна (ЛАКК-02). Однако в реальности такое условие не выполняется, а излучающая и приемная части располагаются внутри корпуса устройства на расстоянии 2–3 мм над поверхностью кожи. В этом случае облучаемая поверхность кожи будет больше, но математически такую ситуацию промоделировать крайне сложно. Кроме того, дополнительным условием принималось равенство величин зондирующих мощностей лазерного излучения на длинах волн 850 нм и 1064 нм, что в действительности не выполняется.

Результаты моделирования распространения оптического излучения каналов ЛДФ стационарного и портативного устройств могут объяснить выявленные в настоящем исследовании различия в характеристиках микроциркуляторного кровотока в зависимости от модификации прибора. Так как при измерении сигнала ЛДФ портативным устройством диагностическая информация поступает с большего объема биоткани, включая частично и глубокое сосудистое сплетение, можно предположить, что в формирование регистрируемого сигнала наибольший вклад вносит венозное звено микрососудистого рус-

ла. Увеличение зондируемого сосудистого объема за счет веноулярного звена объясняет более высокие значения уровня перфузии и доминирование амплитуды респираторно обусловленных колебаний кровотока при базальной перфузии. Преобладанием веноулярного компонента можно объяснить и более низкие значения констрикторных реакций микрососудистого русла при ДП и ВО, определяя более высокие значения минимального уровня перфузии на высоте сосудосуживающего стимула.

В качестве еще одного фактора, который может оказывать влияние на уровень тканевой перфузии, можно рассматривать давление прибора на кожу. Как было показано в работе I.A. Mizeva с соавт., груз массой 30 г приводит к увеличению уровня тканевой перфузии при площади контакта с кожей в 70 мм², что составляет 0,43 г/мм² [28]. Масса портативного анализатора ЛАЗМА-ПФ составляет 40 г, а площадь контакта с поверхностью кожи – 2475 мм² или 0,016 г/мм², что почти в 27 раз меньше, чем в приведенном исследовании. При таких расчетных значениях влияние массы прибора на поверхность кожи и параметры микроциркуляции считаем маловероятным.

Заключение

Сегодня в Российской Федерации выпускается широкая линейка приборов для лазерной доплеровской флоуметрии, которая включает варианты стационарного типа с оптоволоконным каналом передачи данных с длиной волны 1064 нм и портативные варианты с длиной волны 850 нм. Несмотря на то, что все модификации отечественных приборов ЛДФ используют длину волны лазера в ближней инфракрасной области спектра, значительные различия между данными приборами проявляются при проведении констрикторных тестов (ДП и ВО), что не позволяет говорить об их полной взаимозаменяемости. На конечные результаты исследования оказывают влияние и длина волны лазерного излучения, и конструктивные особенности приборов.

Полученные в нашей работе данные по моделированию распространения лазерного излучения в коже показали, что конструктивные особенности портативного прибора, несмотря на меньшую длину волны излучения, позволяют получать информацию с большего объема ткани и с большей глубины. Доминирование веноулярного компонента в отраженном сигнале оказывает влияние и на уровень тканевой перфузии, и на результаты амплитудно-частотного анализа, и на результаты функциональных тестов, что необходимо учитывать при интерпретации получаемых данных. При проведении проспективных научных исследований целесообразно использовать только одну модификацию прибора ЛДФ, а при публикации результатов в научной литературе необходимо указывать не только модель прибора, но и длину волны лазера.

Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare that they have no conflicts of interest.

Литература / References

1. Черновицкая Ю.В. Цифровые технологии в медицине: специфика ответственности при их использовании // Научн. результат. Соц. и гуманитар. исследования. – 2020. – Т. 6, № 4. – С. 89–101. [Chernovickaja JuV. Tsifrovyye tekhnologii v meditsine: spetsifika otvetstvennosti pri ikh ispol'zovanii // Nauchnyy rezul'tat. Sotsial'nyye i gumanitarnyye issledovaniya. 2020;6(4):89–101. (In Russ.)]. Doi: 10.18413/2408-932X-2020-6-4-0-10.
2. Дунаев А.В. Мультимодальная оптическая диагностика микроциркуляторно-тканевых систем организма человека: монография. – Старый Оскол: ТНТ, 2022. – 440 с. [Dunaev AV. Multimodal'naya opticheskaya diagnostika mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem organizma cheloveka: Mono-grafiya. Staryj Oskol, TNT, 2022:440. (In Russ.)].
3. Цыганкова Е.А., Корнева Ю.С. Применение спектроскопических методов в исследованиях новообразований в биологических тканях // Вестн. Смоленской гос. мед. акад. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 150–156. [Cygankova EA, Korneva JuS. Primeneniye spektroskopicheskikh metodov v issledovaniyakh novoobrazovaniy v biologicheskikh tkanyakh // Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2021;(2):150–156. (In Russ.)]. Doi: 10.37903/vsgma.2021.2.21.
4. Потапова Е.В., Михайлова М.А., Королева А.К. и др. Мультипараметрический подход к оценке кожной микроциркуляции у пациентов дерматологического профиля (на примере псориаза) // Физиол. человека. – 2021. – Т. 47, № 6. – С. 33–42. [Potapova EV, Mikhailova MA, Koroleva AK, Stavtsev DD, Dremin VV, Dunaev AV, Yakushkina NYu, Krupatkin AI, Margaryants NB. A Multiparametric Approach to the Assessment of Cutaneous Microcirculation in Dermatological Patients (on the Example of Patients with Psoriasis) // Human Physiology. 2021;47(6):33–42. (In Russ.)]. Doi: 10.31857/S013116462105009X.
5. Филина М.А., Потапова Е.В., Маковик И.Н. и др. Функциональные изменения микроциркуляции крови в коже стопы при тепловых пробах у пациентов с сахарным диабетом // Физиол. человека. – 2017. – Т. 43, № 6. – С. 95–102. [Filina MA, Potapova EV, Makovik IN, Zharkikh EV, Dremin VV, Zherebtsov EA, Dunaev AV, Sidorov VV, Krupatkin AI, Alimicheva EA, Masalygina GI, Muradyan VF. Functional Changes in Blood Microcirculation in the Skin of the Foot during Heating Tests in Patients with Diabetes Mellitus // Human Physiol. 2017;43(6):95–102. (In Russ.)]. Doi: 10.1134/s0362119717060020.
6. Потапова Е.В., Филина М.А., Козлов И.О. и др. Особенности локальной микроциркуляции крови у пациентов с псориазом // Региональное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 58–64. [Potapova EV, Filina MA, Kozlov IO, Zharkikh EV, Drjomin VV, Malaja NS, Snimshhikova IA, Dunaev AV, Sidorov VV, Krupatkin AI. Osobennosti lokal'noy mikrotsirkulyatsii krovi u patsiyentov s psoriazom // Regional blood circulation and microcirculation. 2018;17(3):58–64. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-58-64.
7. Loktionova YuI, Zharkikh EV, Mikhailova MA, Korolev AI, Dadaeva VA, Gorshkov AYU, Kim OT, Dunaev AV, Fedorovich AA, Zherebtsov EA. Detection of masked hypertension based on laser Doppler flowmeter measurements // Proc. SPIE. 2021;12192:121920V1. Doi: 10.1117/12.2626390.
8. Fedorovich AA, Loktionova YI, Zharkikh EV, Gorshkov AYU, Korolev AI, Dadaeva VA, Drapkina OM, Zherebtsov EA. Skin microcirculation in middle-aged men with newly diagnosed arterial hypertension according to remote laser Doppler flowmetry data // Microvasc Res. 2022;144:104419. Doi: 10.1016/j.mvr.2022.104419.

9. Loktionova YI, Zharkikh EV, Kozlov IO, Zherebtsov EA, Bryanskaya SA, Zherebtsova AI, Sidorov VV, Sokolovski SG, Dunaev AV, Rafailov EU. Pilot studies of age-related changes in blood perfusion in two different types of skin // *Proc. SPIE*. 2019;11065:110650S. Doi: 10.1117/12.2522968.
10. Loktionova YI, Zharkikh EV, Fedorovich AA, Mikhailova MA, Popova JA, Suvorov AV, Drapkina OM, Zherebtsov EA. Influence of the body position on skin blood microcirculation measured by wearable laser Doppler sensors // *European Conference on Biomedical Optics (ECBO)*. Online only, 2021: ETu2A.31. Doi: 10.1117/12.2615015.
11. Локтионова Ю.И., Жарких Е.В., Жеребцова А.И. и др. Исследование возрастных и патологических особенностей параметров микрогемодинамики в норме и при сахарном диабете 2 типа с помощью носимых лазерных доплеровских флоуметров // *Фундаментал. и прикладные проблемы техники и технологии*. – 2019. – Т. 6, № 338. – С. 131–137. [Loktionova JuI, Zharkikh EV, Zherebtsova AI, Kozlov IO, Zherebtsov EA, Masalygina GI, Dunaev AV. Issledovaniye vozrastnykh i patologicheskikh osobennostey parametrov mikrohemodinamiki v norme i pri sakharanom diabete 2 tipa s pomoshch'yu nosimyykh lazernyykh dopplerovskikh floumetrov // *Fundamental'nyye i prikladnyye problemy tekhniki i tekhnologii*. 2019;6(338):131–137. (In Russ.)].
12. Zharkikh EV, Loktionova, JuL, Zherebtsova AI, Tsyganova M, Zherebtsov EA, Tiselko A. Skin blood perfusion and fluorescence parameters in pregnant women with type 1 diabetes mellitus // *2021 International Conference on Electrical Engineering and Photonics (EExPolytech)*. St. Petersburg, IEEE, 2021:238–240. Doi: 10.1109/eexpolytech53083.2021.9614885.
13. Zherebtsov EA, Zharkikh EV, Kozlov IO, Loktionova YI, Zherebtsova AI, Rafailov IE, Sokolovski SG, Sidorov VV, Dunaev AV, Rafailov EU. Wearable sensor system for multipoint measurements of blood perfusion: pilot studies in patients with diabetes mellitus // *Proc. SPIE*. 2019;11075:110791O. Doi: 10.1117/12.2526966.
14. Федорович А.А., Марков Д.С., Малишевский М.В. и др. Нарушения микроциркуляторного кровотока в коже предплечья в острую фазу COVID-19 по данным лазерной доплеровской флоуметрии // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2022. – Т. 20, № 3. – С. 56–63. [Fedorovich AA, Markov DS, Malishevskiy MV, Judakov OI, Gorshkov AJu, Baldin AV, Zhuk DM, Spasenov AJu, Korolev AI, Koptelov AV, Drapkina OM. Narusheniya mikrotsirkulyatornogo krovotoka v kozhe predplech'ya v ostruyu fazu COVID-19 po dannym lazernoy dopplerovskoy floumetrii // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2022;20(3):56–63. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-56-63.
15. Zharkikh EV, Loktionova YuI, Fedorovich AA, Gorshkov AY, Dunaev AV. Assessment of Blood Microcirculation Changes after COVID-19 Using Wearable Laser Doppler Flowmetry // *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(5):920. Doi: 10.3390/diagnostics13050920.
16. Dunaev AV, Zherebtsov EA, Rogatkin DA, Stewart NA, Sokolovski SG, Rafailov EU. Substantiation of medical and technical requirements for noninvasive spectrophotometric diagnostic devices // *J Biomed Optics*. 2013;18(10):107009. Doi: 10.1117/1.jbo.18.10.107009.
17. Dremine V, Zherebtsov E, Bykov A, Popov A, Doronin A, Meglinski I. Influence of blood pulsation on diagnostic volume in pulse oximetry and photoplethysmography measurements // *Appl Opt*. 2019;58(34):9398–9405. Doi: 10.1364/AO.58.009398.
18. Rogatkin D.A., Dunaev A.B., Lapaeva L.G. Метрологическое обеспечение методов и приборов неинвазивной медицинской спектрофотометрии // *Мед. техника*. – 2010. – № 2. – С. 31–36. [Rogatkin DA, Dunaev AV, Lapaeva LG. Metrological Support of Methods and Devices for Noninvasive Medical Spectrophotometry // *Biomed Engineering*. 2010;44(2):66–70. (In Russ.)]. Doi: 10.1007/s10527-010-9157-x.
19. Дремин В.В. Аналитический обзор подходов к математическому моделированию флуоресценции биологических тканей // *Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии*. – 2016. – Т. 6, № 320. – С. 92–102. [Dremine VV. Analiticheskiy obzor podkhodov k matematicheskomu modelirovaniyu fluorestsentsii biologicheskikh tkaney // *Fundamental'nyye i prikladnyye problemy tekhniki i tekhnologii*. 2016;6(320):92–102. (In Russ.)].
20. Жарких Е.В. Моделирование диагностического объема для портативного устройства лазерной доплеровской флоуметрии // *Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии*. – 2023. – № 1(357). – С. 140–148. [Zharkikh EV. Modelirovaniye diagnosticheskogo ob'yema dlya portativnogo ustroystva lazernoy dopplerovskoy floumetrii // *Fundamental'nyye i prikladnyye problemy tekhniki i tekhnologii*. 2023;1(357):140–148. (In Russ.)].
21. Doronin AV, Meglinski IV. Online Object Oriented Monte Carlo computational tool for the needs of biomedical optics // *Biomed Opt Express*. 2011;2(9):2461–2469. Doi: 10.1364/boe.2.002461.
22. Dremine V, Zherebtsov E, Bykov A, Popov A, Doronin A, Meglinski I. Influence of blood pulsation on diagnostic volume in pulse oximetry and photoplethysmography measurements // *Applied Optics*. 2019;58(34):9398–9405. Doi: 10.1364/ao.58.009398.
23. Petrov GI, Doronin A, Whelan HT, Meglinski I, Yakovlev VV. Human tissue color as viewed in high dynamic range optical spectral transmission measurements // *Biomed Opt Express*. 2012;3(9):2154–2161. Doi: 10.1364/boe.3.002154.
24. Roggan A, Dorschel K, Minet O, Wolff D, Muller G. The optical properties of biological tissue in the near infrared wavelength range // *Laser-Induced Interstitial Ther*. 1995: 10–44.
25. Ding H, Lu JQ, Wooden WA, Kragel PJ, Hu X-H. Refractive indices of human skin tissues at eight wavelengths and estimated dispersion relations between 300 and 1600 nm // *Phys Med Biol*. 2006;51(6):1479–1489. Doi: 10.1088/0031-9155/51/6/008.
26. Duck FA. Physical properties of tissues: a comprehensive reference book // *Med Phys*. 1991;18(4):834. Doi: 10.1118/1.596734.
27. Salomatina E, Jiang B, Novak, Yaroslavsky AN. Optical properties of normal and cancerous human skin in the visible and near-infrared spectral range // *J Biomed Opt*. 2006; 11(6):064026. Doi: 10.1117/1.2398928.
28. Mizeva IA, Potapova EV, Dremine VV, Zherebtsov EA, Mezentshev MA, Shuleptsov VV, Dunaev AV. Optical probe pressure effects on cutaneous blood flow // *Clin. hemorheol Microcirc*. 2019;72(3):259–267. Doi: 10.3233/ch-180459.

Информация об авторах

Михайлова Мария Александровна – научный сотрудник отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия, e-mail: marya.filina-2015@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8089-8970.

Федорович Андрей Александрович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории «Микроциркуляции и регионарного кровообращения», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва,

Россия, старший научный сотрудник лаборатории «Вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы», ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, Москва, Россия, e-mail: faa-micro@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5140-568X.

Горшков Александр Юрьевич – канд. мед. наук, руководитель лаборатории «Микроциркуляции и регионарного кровообращения», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия, e-mail: agorshkov@gnicpm.ru, ORCID: 0000-0002-1423-214X.

Королев Андрей Игоревич – младший научный сотрудник лаборатории «Микроциркуляции и регионарного кровообращения», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия, e-mail: dr.korolev.andrei@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9830-8959.

Дадаева Валида Арсланадиевна – канд. мед. наук, научный сотрудник отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия, e-mail: dr.dadaeva@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0348-4480.

Жарких Елена Валерьевна – стажер-исследователь, ФГБУ «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева», г. Орел, Россия, e-mail: loread@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5735-3366.

Локтионова Юлия Игоревна – стажер-исследователь, ФГБУ «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева», г. Орел, Россия, e-mail: julya-loktionova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6628-1285.

Дунаев Андрей Валерьевич – д-р техн. наук, доцент, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева», г. Орел, Россия, e-mail: dunaev@bmecenter.ru, ORCID: 0000-0003-4431-6288.

Драпкина Оксана Михайловна – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия, e-mail: ODrapkina@gnicpm.ru, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

Сидоров Виктор Васильевич – канд. тех. наук, генеральный директор ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, Россия, e-mail: victor.v.sidorov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0594-1534.

Authors information

Mikhailova Maria A. – Researcher, Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia, e-mail: marya.filina-2015@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8089-8970.

Fedorovich Andrey A. – Candidate of Sciences (PhD) in Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Microcirculation and Regional Circulation, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; Senior Research Officer, Laboratory of Autonomic Regulation of Cardiovascular System, Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, e-mail: faa-micro@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5140-568X.

Gorshkov Alexander Yu. – Candidate of Sciences (PhD) in Medicine, Head, Laboratory of Microcirculation and Regional Circulation, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia, e-mail: agorshkov@gnicpm.ru, ORCID: 0000-0002-1423-214X.

Korolev Andrey I. – Junior Researcher, Laboratory of Microcirculation and Regional Circulation, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia, e-mail: dr.korolev.andrei@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9830-8959.

Dadaeva Valida A. – Candidate of Sciences (PhD) in Medicine, Researcher, Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia, e-mail: dr.dadaeva@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0348-4480.

Zharkikh Elena V. – Research Assistant, Turgenev Orel State University, Orel, Russia, e-mail: loread@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5735-3366.

Loktionova Yulia I. – Research Assistant, Turgenev Orel State University, Orel, Russia, e-mail: julya-loktionova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6628-1285.

Dunaev Andrey V. – Doctor of Technical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher, Turgenev Orel State University, Orel, Russia, e-mail: dunaev@bmecenter.ru, ORCID: 0000-0003-4431-6288.

Drapkina Oksana M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Science; Director, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia, e-mail: ODrapkina@gnicpm.ru, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

Sidorov Victor V. – Candidate of Sciences (PhD) in Technology, LAZMA OOO NPP, Moscow, Russia, e-mail: victor.v.sidorov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0594-1534.