

УДК 616-079.5+535-92

DOI: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-42-49

ДРЕМИН В. В.¹, КОЗЛОВ И. О.¹, ЖЕРЕБЦОВ Е. А.^{1, 2},
МАКОВИК И. Н.¹, ДУНАЕВ А. В.¹,
СИДОРОВ В. В.³, КРУПАТКИН А. И.⁴

Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния микрогемолимфоциркуляции

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева»

302026, Россия, г. Орел, ул. Комсомольская, д. 95

² Optoelectronics and Biomedical Photonics Group, Aston Institute of Photonic Technologies, Aston University
Aston Triangle, Birmingham, B4 7ET, UK

³ ООО НПП «ЛАЗМА»

123458, Россия, Москва, ул. Твардовского, д. 8

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова»

127299, Россия, Москва, ул. Приорова, д. 10

e-mail: dremin_viktor@mail.ru

Статья поступила в редакцию 08.06.17; принята к печати 26.10.17

Реферат

Цель работы – исследование возможностей метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в изучении микрогемолимфоциркуляторного русла кожи человека.

Материал и методы. На этапе постановки задачи было сделано предположение, что анализ сигналов ЛДФ в разных частотных диапазонах доплеровского сдвига может позволить оценивать движение различных рассеивающих частиц.

Результаты исследования. При проведении функциональных тестов наблюдалась обратная реакция показателя микроциркуляции в низкочастотном диапазоне сигнала ЛДФ по сравнению с высокочастотным. Дополнительные различия были получены при проведении вейвлет-анализа сигналов ЛДФ.

Выводы. Предложенный подход с разделением на частотные диапазоны показал потенциально полезные результаты при совместном исследовании микрогемо- и лимфоциркуляции.

Ключевые слова: кровоток, лимфоток, лазерная доплеровская флоуметрия

Для цитирования: Дремин В. В., Козлов И. О., Жеребцов Е. А., Макавик И. Н., Дунаев А. В., Сидоров В. В., Крупаткин А. И. Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния микрогемолимфоциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017; 16(4): 42–49. doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-42-49

UDC 616-079.5+535-92

DOI: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-42-49

DREMIN V. V.¹, KOZLOV I. O.¹, ZHEREBTSOV E. A.^{1, 2},
MAKOVIK I. N.¹, DUNAIEV A. V.¹,
SIDOROV V. V.³, KRUPATKIN A. I.⁴

The capabilities of laser doppler flowmetry in assessment of lymph and blood microcirculation

¹ Orel State University named after I. S. Turgenev

302026, Russian Federation, Orel, Komsomolskaya street, 95

² Optoelectronics and Biomedical Photonics Group, Aston Institute of Photonic Technologies, Aston University
Aston Triangle, Birmingham, B4 7ET, UK;

³ SPE «LAZMA» Ltd.

125252, Russian Federation, Moscow, Tvardovskogo street, 8

⁴ Priorov Central Research Institute of Traumatology and Orthopaedics

127299, Russian Federation, Moscow, Priorova street, 10

e-mail: dremin_viktor@mail.ru

Received 08.06.17; accepted 26.10.17

Summary

The aim of the work was to explore the capabilities of LDF method in studying the human skin blood and lymph microcirculation. *Materials and methods.* It was assumed that analyzing LDF signals in different frequency ranges of the Doppler shift allows the evaluation of the motion of various scattering particles.

Results and discussion. When conducting functional tests, the reverse reaction of the microcirculation index in the low frequency ranges was observed in comparison with the high-frequency ones. Additional differences were obtained in the wavelet analysis of LDF signals.

Conclusions. The proposed approach with division into frequency ranges proved useful in the joint study of microhemodynamics and lymphocirculation. *Key words:* blood flow, lymph flow, laser.

Key words: blood flow, lymph flow, laser Doppler flowmetry

For citation: Dremin V. V., Kozlov I. O., Zhrebtsov E. A., Makovik I. N., Dunaev A. V., Sidorov V. V., Krupatkin A. I. The capabilities of laser doppler flowmetry in assessment of lymph and blood microcirculation. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2017;16(4):42–49. doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-42-49

Введение

Лимфатическая система выполняет ряд жизненно важных функций в организме человека – возврат воды, протеинов и других макромолекул в кровь, рециркуляцию лимфоцитов, удаление макромолекул и антигенов из жидких сред тела, участие в метаболизме и очищении матрикса, противоотечную защиту, транспорт жирных кислот, жирорастворимых витаминов и других пищевых веществ, поступающих в лимфатические капилляры кишечника [23].

Лимфатическая система тесно связана с венозным руслом, осуществляет дополнительный, коллатеральный к венам дренаж органов и одновременно очищение дренируемой тканевой жидкости. В этой связи с диагностической точки зрения наиболее эффективно проводить одновременное исследование микроциркуляции кровотока и лимфотока.

Несмотря на свою важность, лимфатическая система в настоящее время изучена недостаточно хорошо из-за отсутствия качественных диагностических методов, пригодных для неинвазивной оценки *in vivo* лимфотока.

У человека *in vivo* измерения параметров микролимфодинамики немногочисленны [6]. Впервые в коже дистального отдела тыла стопы в положении лежа они проводились группой швейцарских исследователей с помощью флуоресцентной видеомикроскопии (микролимфографии) после интрадермального введения красителя изотиоцианата декстрана, в 90-е гг. XX в. [16]. В настоящее время ряд диагностических методов доступны в клинической практике для оценки сосудистой сети, в том числе компьютерная и магнитно-резонансная томографии [7], ультразвуковая доплерография [11], различные методы микроскопии [12, 21], оптическая когерентная томография [8, 9], методы флуоресцентной визуализации [22] и др. [6]. Все эти методы имеют свои ограничения, не позволяющие в должной мере использовать их для оценки как кровотока, так и лимфотока. При ультразвуковом исследовании удается определять уровень магистрального кровотока, оценивать гемодинамику, но микрососудистые изменения с помощью УЗ не фиксируются. Тем же недостатком обладают методы компьютерной и магнитно-резо-

нансной томографии. Кроме того, ограничения рентгеноконтрастных методов для регулярного контроля заключаются в инвазивности, токсичности контрастирующих препаратов, а также лучевой нагрузке на пациента. Применение методов микроскопии требует для исследования достаточно тонких тканей. Методы оптической когерентной томографии имеют высокую чувствительность к колебаниям зоны исследования, а также небольшой диагностический объем. Становящийся популярным метод флуоресцентной лимфографии требует внутрикожных инъекций флуоресцирующего красителя, что значительно ограничивает время диагностических процедур, а также исключает неинвазивность подобного подхода.

Современными, полностью неинвазивными, позволяющими получать информацию в реальном времени являются методы лазерных спеклконтрастных и доплеровских измерений [18, 19]. При этом методы, реализующие доплеровскую спектроскопию с использованием оптоволоконного зонда, зачастую оказываются весьма информативными, а также позволяют анализировать комплекс различных параметров, в частности, исследовать колебательные процессы микроциркуляторного русла [14].

Целью работы явилось исследование возможности использования метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) для совместного изучения гемоциркуляции и лимфоциркуляции кожи человека посредством соотнесения скоростей движения различных рассеивающих частиц с частотными поддиапазонами интегрирования сигнала лазерной доплеровской флоуметрии.

Материал и методы исследования

При постановке задачи было выдвинуто предположение, что при применении стандартных для метода ЛДФ функциональных проб (дыхательная, окклюзионная и т. д.) изменения в микрокровотоке приводят к перераспределению спектральной мощности переменного сигнала в разные частотные диапазоны доплеровского сдвига [17], что позволяет неинвазивно оценивать распределение рассеивающих частиц по скоростям в диагностическом объеме (рис. 1).

На первом этапе работы был использован экспериментальный макет лазерного доплеровского флоуметра с полностью цифровой обработкой фототока с фотоприемника, что позволило получать дополнительную информацию о распределении показателя микроциркуляции по частотному диапазону.

Рассеянное на биообъекте излучение от лазерного источника с длиной волны 1064 нм собиралось оптоволоконным зондом и преобразовывалось в фототок на фотопреобразователе. Полученный сигнал усиливался и оцифровывался на плате сбора данных NI USB 6211. Математическая обработка сигнала осуществлялась на персональном компьютере в среде программирования NI LabVIEW с помощью разработанного алгоритма. Вычисление показателя микроциркуляции (laser Doppler perfusion – LDP), реализованное в разработанном виртуальном приборе, производилось согласно подходу, предложенному в фундаментальной работе Bonner и Nossal (1981) [10]:

$$LDP = \frac{\int_{f_2}^{f_1} f S_{i_{ac}}(f) df}{i_{dc}}, \quad (1)$$

где $S_{i_{ac}}(f)$ – функция спектральной плотности мощности сигнала переменной составляющей фототока i_{ac} ; i_{dc} – постоянная составляющая фототока. Вычисление спектра мощности осуществлялось в соответствии с классическим алгоритмом быстрого преобразования Фурье.

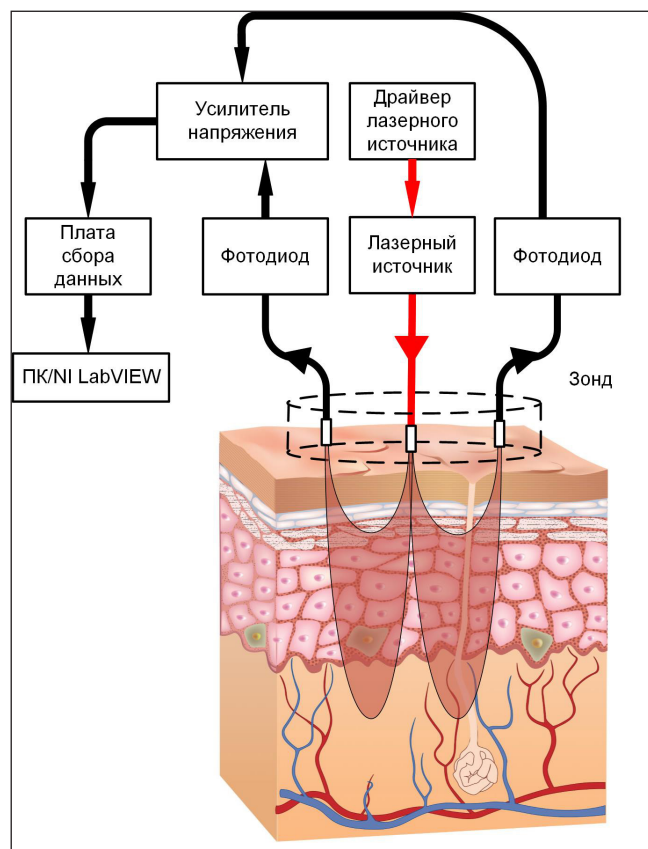


Рис. 1. Схема устройства измерения индекса микроциркуляции

Fig. 1. The general scheme of the measuring system

Логично предположить, что на более низких частотах возможно регистрировать движение «более медленных» по сравнению с эритроцитами белковых макромолекул в лимфатическом русле (сами лимфоциты ввиду своей «прозрачности» слабо рассеивают лазерное излучение) [3].

С помощью разработанного макета был проведен ряд тестовых измерений на условноздоровых добровольцах с одновременной записью сигналов ЛДФ при дыхательной пробе с интегрированием по различным частотным поддиапазонам. Максимальная частота ограничения спектрального диапазона находилась на уровне 6400 Гц. Данное ограничение частотного диапазона выбрано исходя из того, что мощность сигнала на более высоких частотах мало влияет на выходной сигнал.

При проведении экспериментов на первом этапе была обнаружена разнонаправленная реакция показателя микроциркуляции на дыхательный тест в разных частотных поддиапазонах, что явилось обоснованием для проведения дальнейших экспериментальных исследований.

На следующем этапе были произведены записи сигналов ЛДФ на коммерческом анализаторе микроциркуляции «ЛАЗМА МЦ» (НПП «ЛАЗМА», Россия) [1, 5, 13, 20] с применением следующих функциональных тестов: локального холодового, электростимуляционного и венозного окклюзионного. В приборе «ЛАЗМА МЦ» реализована одновременная регистрация для двух частотных диапазонов: 300–10000 Гц – для микрокровотока; 20–150 Гц – для сигнала микролимфотока. Для устранения высокочастотных и среднечастотных компонент в канале измерения микролимфотока была включена фильтрация приемного сигнала по доплеровскому сдвигу с отсеканием сигналов от движущихся частиц со скоростями, характерными для микрососудов крови. Все записи проводили на коже ладонной поверхности дистальной фаланги 3-го пальца кисти (в зоне богатой артериоло-венозными анастомозами).

К экспериментальным исследованиям на данном этапе были привлечены условноздоровые добровольцы в возрасте 25 ± 3 лет. Протоколы функциональных тестов приведены в таблице.

Для проведения локального холодового и электростимуляционного тестов применялся температурный пробник и электростимуляционный пробник блока «ЛАЗМА-ТЕСТ» (НПП «ЛАЗМА», Россия).

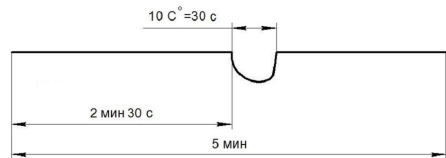
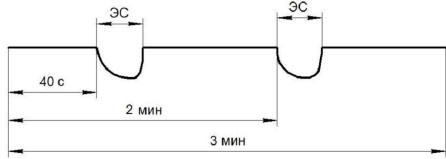
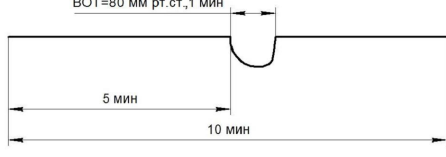
Регистрацию сигналов ЛДФ проводили непосредственно в зоне контакта пробников с кожей. При локальной холодовой пробе кожа охлаждалась до 10°C в течение 30 с с непрерывной записью сигнала ЛДФ в течение 5 мин.

Электростимуляционный тест заключался в 3-минутной записи сигнала ЛДФ с электростимуляцией током. Сила тока подбиралась до порога минимальной боли для активации симпатических волокон и составила около 5 мА. Электростимуляция осуществлялась в течение 20 с, на 40-й с эксперимента и на 120-й с.

При венозной окклюзионной пробе создавалось увеличение посткапиллярного давления с помощью

Протокол исследования

Research protocol

Функциональный тест	Количество измерений, n	Протокол исследования*
Локальный холодный тест, 10 °С	3	
Электростимуляционный тест, 5 мА, 2 Гц, 0,5 мс	3	
Венозный окклюзионный тест, 80 мм рт. ст.	3	

* – схематично представлены ЛДФ-сигналы в общем виде в широком частотном диапазоне во время проведения функциональных тестов.

компрессионной манжеты, которая не препятствовала артериальному притоку крови. Манжета накладывалась на плечевую артерию, и нагнеталось давление 80 мм рт. ст. в течение 1 мин. Записанные эксперименты венозного окклюзионного теста были обработаны с помощью встроенного аппарата вейвлет-анализа для определения амплитуд основных частотных составляющих сигнала. Для микрокровотока определяли показатели активного тонусформирующего диапазона частот (эндотелиального, связанного с NO-активностью, – 0,0095–0,02 Гц; нейрогенного симпатического – 0,02–0,046 Гц; миогенного –

0,07–0,145 Гц) и пассивных частотных диапазонов (кардиального или сердечного – 0,8–1,6 Гц, дыхательного – 0,2–0,4 Гц). Вейвлет-анализ проводился также и для записей оценки микролимфотока, где предполагалось, что границы частот 0,02–0,046 Гц соответствуют работе пейсмекеров лимфососудов [3].

Результаты исследования и их обсуждение

При помощи экспериментального макета лазерного доплеровского флоуметра была зарегистрирована разнонаправленная реакция сигнала ЛДФ на различных частотных поддиапазонах (рис. 2)

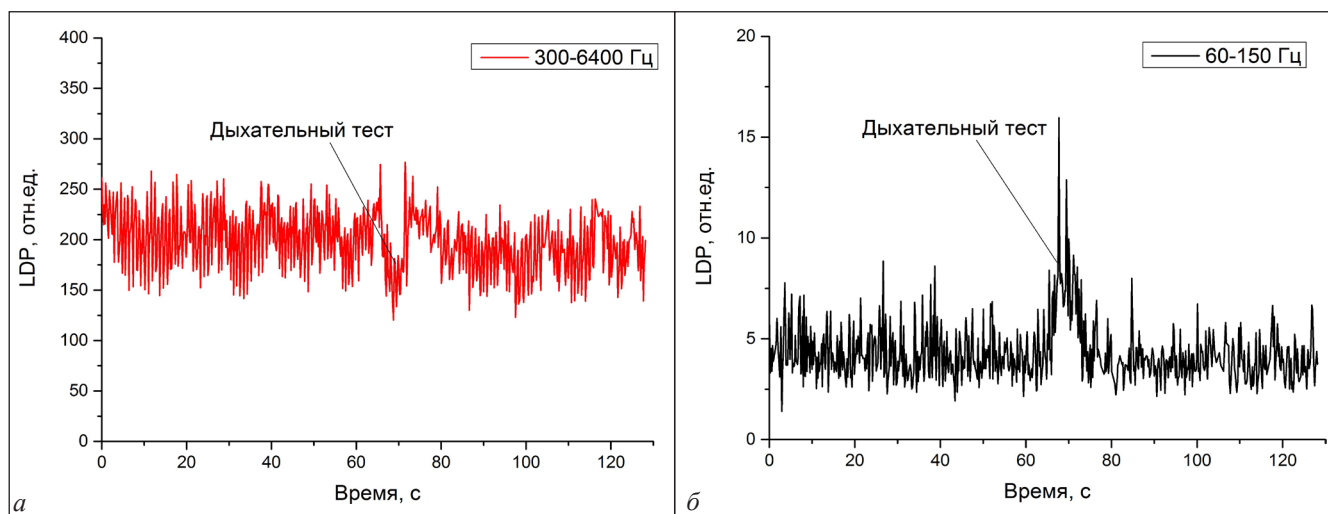


Рис. 2. Дыхательный тест, записанный с помощью экспериментального макета на поддиапазонах спектра 300–6400 Гц (а) и 60–150 Гц (б)

Fig. 2. The breathe test recorded with experimental LDF device on the 300–6400 Hz (a) and 60–150 Hz (b) spectral sub-ranges

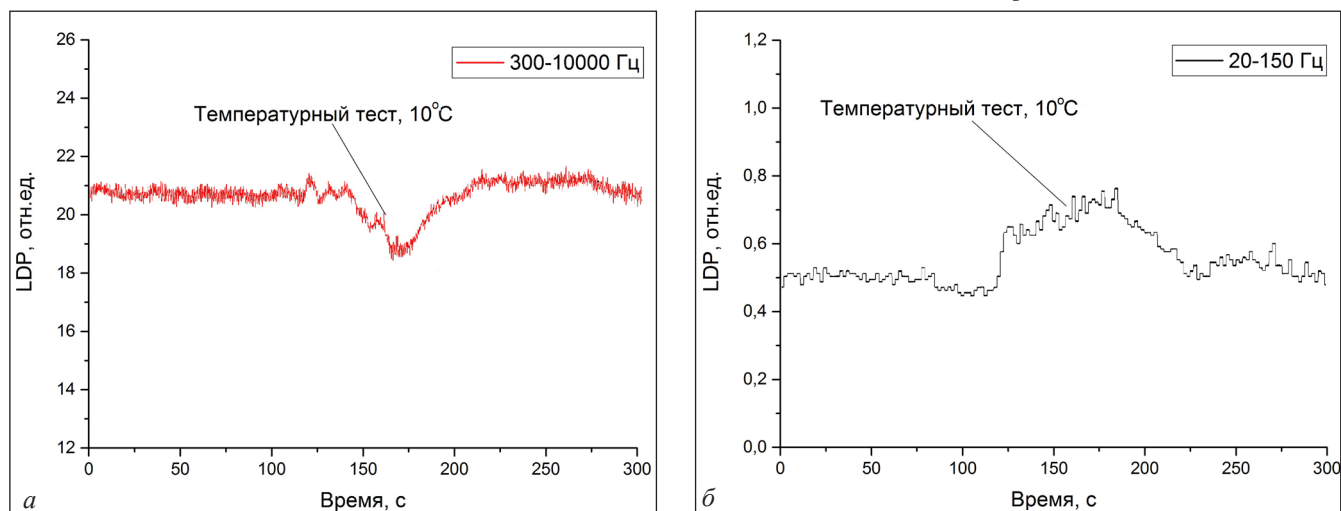


Рис. 3. Локальный температурный тест, записанный с помощью прибора «ЛАЗМА МЦ» на поддиапазонах спектра 300–10 000 Гц (а) и 20–150 Гц (б)

Fig. 3. Local heating test recorded with LAZMA MC device on the 300–10 000 Hz (a) and 20–150 Hz (b) spectral sub-ranges

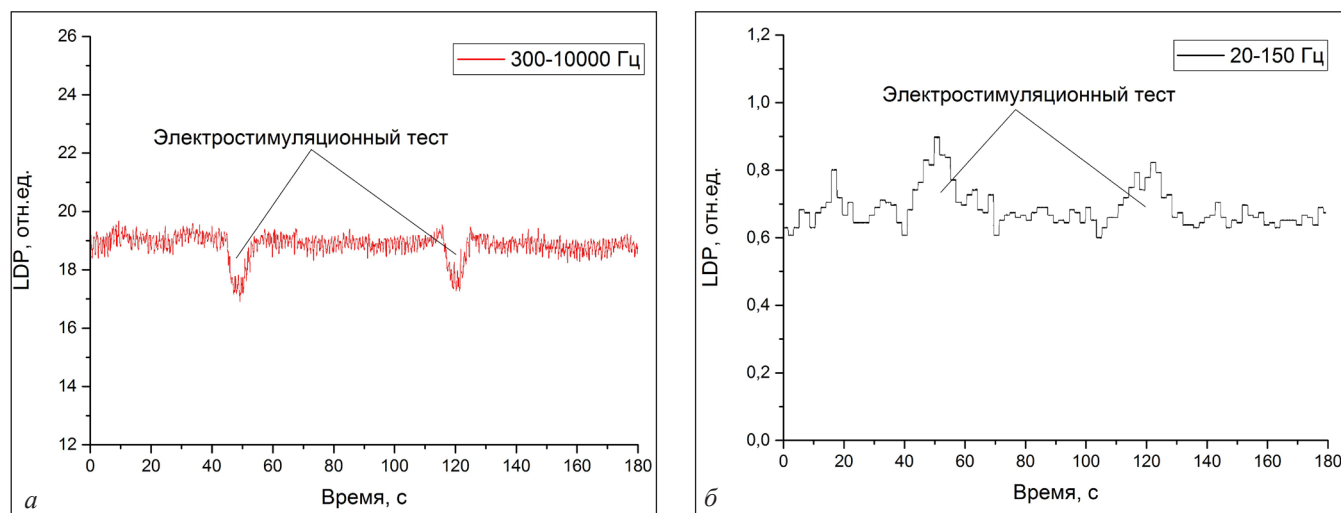


Рис. 4. Электростимуляционный тест, записанный с помощью прибора «ЛАЗМА МЦ» на поддиапазонах спектра 300–10 000 Гц (а) и 20–150 Гц (б)

Fig. 4. The electrostimulation test recorded with LAZMA MC device on the 300–10 000 Hz (a) and 20–150 Hz (b) spectral sub-ranges

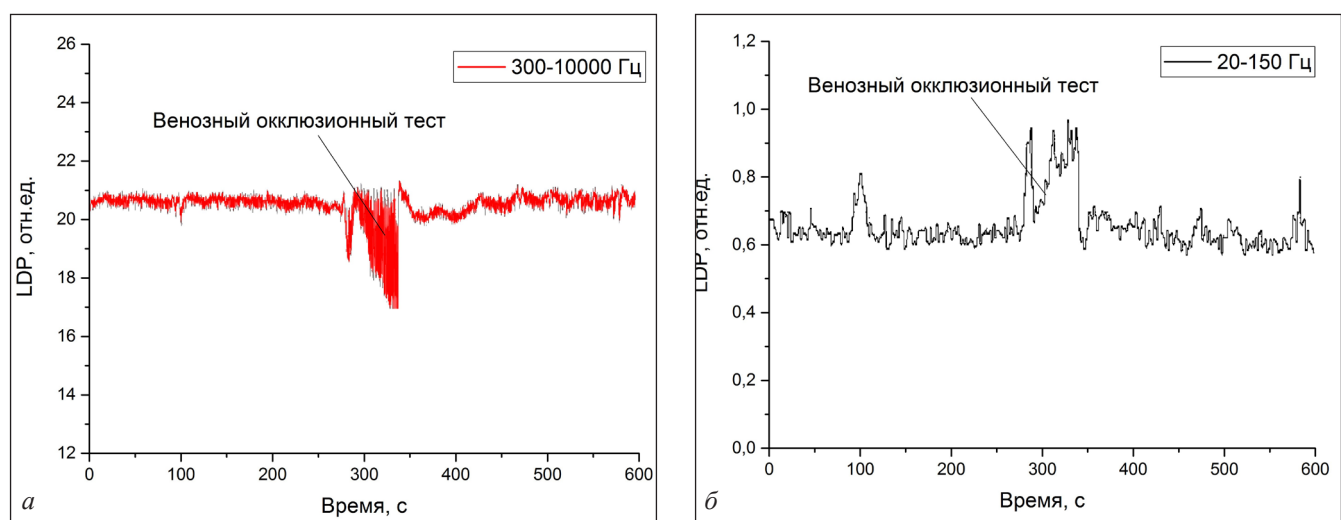


Рис. 5. Венозный окклюзионный тест, записанный с помощью «ЛАЗМА МЦ» на поддиапазонах спектра 300–10 000 Гц (а) и 20–150 Гц (б)

Fig. 5. Venous occlusion test recorded with LAZMA MC device on the 300–10 000 Hz (a) and 20–150 Hz (b) spectral sub-ranges

в течение дыхательного теста. Так, при локальном снижении сигнала в диапазоне 300–6400 (рис. 2, а) в низкочастотных диапазонах доплеровского сдвига происходило его увеличение (рис. 2, б). Данный эффект наблюдался до частоты порядка 800 Гц.

При проведении исследований с другими функциональными тестами на анализаторе «ЛАЗМА МЦ» также наблюдалось разнонаправленная реакция показателя микроциркуляции в разных частотных поддиапазонах (рис. 3–5).

При проведении температурного теста (рис. 3) показатель микроциркуляции демонстрирует разнонаправленную активность в низком и высоком частотных диапазонах интегрирования. Аналогичный эффект происходит при электростимуляционном тесте (рис. 4) и при венозной окклюзии (рис. 5). В течение данного исследования осцилляции общего показателя микроциркуляции в период окклюзии (рис. 5, а) не синхронизированы с показателем микроциркуляции на рис. 5, б.

Стоит отметить, что наблюдаемая картина поведения сигнала ЛДФ при функциональных нагрузках может быть связана с рядом причин. Эффект спазмирования кровеносных артериол ведет к увеличению количества медленно движущихся эритроцитов и, как следствие, увеличению показателя микроциркуляции, локализованного в низкочастотных поддиапазонах доплеровского сдвига. Кроме того, при спазме в венах и венах, уменьшении дистального перфузионного давления снижается активность веноулярного дренажа, что приводит к росту давления в интерстиции и, как следствие, к росту лимфооттока. Исходя из полученных результатов, данный подход предоставляет возможность оценивать динамику микролимфотока в течение функциональных тестов.

Результаты вейвлет-анализа зарегистрированных сигналов ЛДФ при проведении венозной окклюзии показали, что колебания потока лимфы в микрососудах кожи человека характеризуются отчетливым доминированием пейсмекерных фазных осцилляций в период восстановления после окклюзии (рис. 6, б), передающихся, вероятно, из более глубоких подкожных лимфатических сосудов. В целом в записи вейвлет-спектра присутствовали осцилляции других частотных диапазонов (миогенных и дыхательных).

Кардиальных пульсовых ритмов в вейвлет-спектре показателя микроциркуляции, зарегистрированном в низкочастотном диапазоне, не обнаружено, так как, видимо, сердечная активность не влияет на

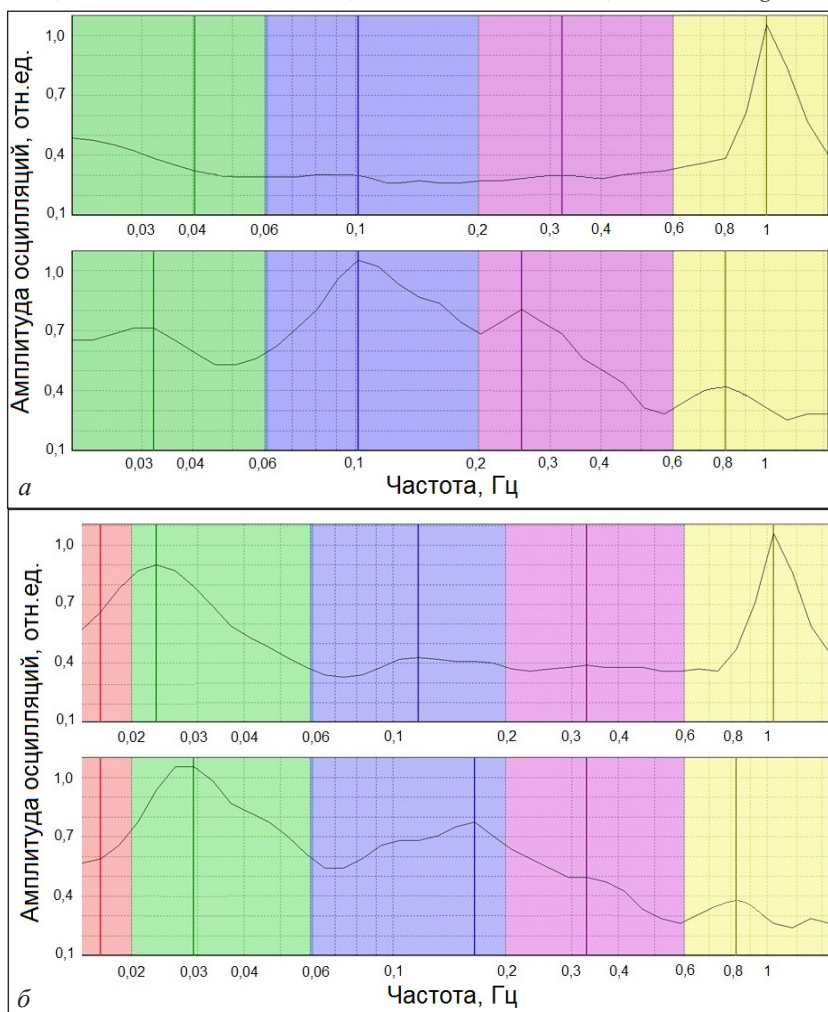


Рис. 6. Вейвлет-спектр колебаний микрокровотока (верхняя кривая) (300–10 000 Гц) и оценки микролимфотока (нижняя кривая) (20–150 Гц) кожи ладонной поверхности дистальной фаланги 3-го пальца кисти до проведения окклюзионного венозного теста (а) и в период восстановления (б). По горизонтали – частота колебаний: эндотелиальные ритмы (0,0095–0,02 Гц); нейрогенные для кровотока и пейсмекерные для лимфотока (0,02–0,046 Гц); миогенные (0,07–0,145 Гц); дыхательные (0,2–0,4 Гц) и сердечные (0,8–1,6 Гц)

Fig. 6. Wavelet-spectrum of blood flow (the upper curve) and lymph flow (the lower curve) oscillations of palmar skin surface of the distal phalanx of the 3rd finger before the occlusion of the venous test (a) and in and recovery stage (b).

From left to right – oscillation frequency: endothelial rhythms (0.0095–0.02 Hz); neurogenic and pacemaker for lymph flow (0.02–0.046 Hz); myogenic (0.07–0.145 Hz); breathing (0.2–0.4 Hz) and heart (0.8–1.6 Hz)

лимфоциркуляцию и пульсовая волна не распространяется по лимфатическим сосудам.

Заключение

Измерения методом лазерной доплеровской флоуметрии с интегрированием по частотным поддиапазонам доплеровского сдвига позволяют получать информацию о динамике как микрокровотока, так и микролимфотока. Проведенные экспериментальные исследования продемонстрировали разнонаправленную реакцию показателя микроциркуляции в течение функциональных тестов на различных частотных поддиапазонах доплеровского сдвига сигнала ЛДФ. Полученные результаты демонстрируют, что на более низких частотах возможно регистрировать движение

«более медленных» по сравнению с эритроцитами белковых макромолекул в лимфатическом русле.

Результаты проведения окклюзионной венозной пробы говорят, что колебания потока лимфы в микрососудах кожи человека могут, предположительно, характеризоваться влиянием в большей степени пейсмеркерных и миогенных осцилляций. Более низкоамплитудные осцилляции регистрировались в дыхательном диапазоне. Кардиальных пульсовых ритмов в вейвлет-спектре микролимфотока не выявлялось.

Разделение всех составляющих суммарного сигнала показателя микроциркуляции является основной задачей дальнейших исследований для оценки вклада рассеивающих частиц на формирование сигнала ЛДФ в разных частотных поддиапазонах доплеровского сдвига. Также развитие метрологического обеспечения является в данной области весьма актуальной задачей [2, 15]. Так, при разработке новых оптических неинвазивных методов диагностики требуются соответствующие математическое моделирование и тест-объект, с помощью которого имелась бы возможность воспроизводить параметры исследуемой системы, в данном случае – микролимфоциркуляции. Создание тест-объектов, имитирующих движение внутрисосудистых жидкостей и жидкостей внесосудистого пространства, позволит более детально подходить к вопросу разделения полезных сигналов для интерпретации получаемых записей экспериментов.

Работа была поддержана грантом Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых ученых № МК-7168.2016.8.

Конфликт интересов / Conflict of interests

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interests.

Литература / References

1. Дунаев А. В., Дремин В. В., Жеребцов Е. А. и др. Анализ индивидуальной variability параметров в лазерной флуоресцентной диагностике // Биотехносфера. – 2013. – Т. 26. – № 2. С. 39–47. [Dunaev AV, Dremmin VV, Zherebtsov EA, et al. Analysis of individual variability of parameters of laser fluorescence diagnostics. Biotekhnosfera. 2013; 26(2):39-47. (In Russ)].
2. Жеребцов Е. А., Жеребцова А. И., Дунаев А. В., Подмастерьев К. В. Метод и устройство метрологического контроля приборов лазерной доплеровской флоуметрии // Медицинская техника. – 2014. – № 4. – С. 18–21. [Zherebtsov EA, Zherebtsova AI, Dunaev AV, Podmaster'ev KV. Method and device for metrological control of laser doppler flowmetry devices. Biomedical engineering. 2014; 4(48):191-195. (In Russ)].
3. Крупаткин А. И. Колебательные процессы микролимфоциркуляторного русла кожи человека // Физиология человека. – 2014. – Т. 40. – № 1. – С. 62–67. [Krupatkin AI Oscillatory processes in lymph microcirculation in the human skin. Human Physiology. 2014; 1(40):52-57. (In Russ)].
4. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: рук-во для врачей. – М.: ЛИБРОКОМ, 2013. – 496 с. [Krupatkin AI,

Sidorov VV. Funktsional'naya diagnostika sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem: kolebaniya, informatsiya, nelineinost': rukovodstvo dlya vrachei. Moscow: LIBROKOM; 2013. 496 p. (In Russ)].

5. Новикова И. Н., Дремин В. В., Дунаев А. В. и др. Возможности применения вейвлет-анализа осцилляций параметров микроциркуляторно-тканевых систем при проведении холодовой прессорной пробы на пальцах рук // Биотехносфера. – 2015. – Т. 42. – № 6. – С. 26–30. [Novikova IN, Dremmin VV, Dunaev AV, et al. The possibilities of application of the wavelet analysis of the oscillations of parameters of the microcirculatory-tissue system during cold pressor tests on the fingers. Biotekhnosfera. 2015;42(6): 26-30 (In Russ)].

6. Оптическая биомедицинская диагностика. Т. 1 / под ред. В. В. Тучина. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 559 с. [Opticheskaya biomeditsinskaya diagnostika. Tom 1. Ed. VV Tuchin. Moscow: FIZMATLIT; 2007. 559 p. (In Russ)].

7. Barrett T, Choyke PL, Kobayashi H. Imaging of the lymphatic system: new horizons. Contrast media & molecular imaging. 2006;1(6):230-245. doi: 10.1002/cmmi.116.

8. Bonesi M, Matcher S, Meglinski I. Doppler optical coherence tomography in cardiovascular applications. Laser Physics. 2010;20(6):1491-1499. doi: 10.1134/S1054660X10110034.

9. Bonesi M, Proskurin SG, Meglinski IV. Imaging of subcutaneous blood vessels and flow velocity profiles by optical coherence tomography. Laser Physics. 2010;20(4):891-899. doi: 10.1134/S1054660X10070029.

10. Bonner R, Nossal R. Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue. Applied Optics. 1981; 20(12):2097-2107. doi: 10.1364/AO.20.002097.

11. Chapman JV, Sutherland GR. The Noninvasive Evaluation of Hemodynamics in Congenital Heart Disease: Doppler Ultrasound Applications in the Adult and Pediatric Patient with Congenital Heart Disease. Developments in Cardiovascular Medicine. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1990. 376 p.

12. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Capillaroscopy. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2005;19(3):437-452. doi: 10.1016/j.berh.2005.01.001.

13. Dunaev AV, Dremmin VV, Zherebtsov EA. et al. Individual variability analysis of fluorescence parameters measured in skin with different levels of nutritive blood flow. Medical Engineering & Physics. 2015;37(6):574-583 doi: 10.1016/j.medengphy.2015.03.011.

14. Dunaev AV, Sidorov VV, Stewart NA. et al. Laser reflectance oximetry and Doppler flowmetry in assessment of complex physiological parameters of cutaneous blood microcirculation. Proc. SPIE. 2013; 8572:857205-857205-9. doi: 10.1117/12.2001797.

15. Dunaev AV, Zherebtsov EA, Rogatkin DA. et al. Novel measure for the calibration of laser Doppler flowmetry devices. Proc. SPIE. 2014;8936:89360D-1-89360D-7. doi: 10.1117/12.2035651.

16. Fischer M, Franzeck UK, Herrig I. et al. Flow velocity of single lymphatic capillaries in human skin. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 1996; 270(1):H358-H363.

17. Fredriksson I, Larsson M, Stromberg T. Model-based quantitative laser Doppler flowmetry in skin. Journal of Biomedical Optics. 2010;15(5):057002-057002-12. doi: 10.1117/1.3484746.

18. Kalchenko V, Kuznetsov Y, Meglinski I. et al. Label free in vivo laser speckle imaging of blood and lymph vessels. Journal of Biomedical Optics. 2012;17(5):0505021-0505023. doi: 10.1117/1.JBO.17.5.050502.

19. Leahy MJ, Nilsson GE. *Laser Doppler flowmetry for assessment of tissue microcirculation: 30 years to clinical acceptance*. *Proc. SPIE*. 2010;7563:75630E-1-75630E-5. doi: 10.1117/12.843780.

20. Rafailov IE, Dremine VV, Litvinova KS. *et al. Computational model of bladder tissue based on its measured optical properties*. *Journal of Biomedical Optics*. 2016;21(2): 025006-1-025006-7. doi:10.1117/1.JBO.21.2.025006.

21. Rajadhyaksha M, Grossman M, Esterowitz D. *et al. In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin: melanin provides strong contrast*. *Journal of Investigative Dermatology*. 1995;104(6):946-952. doi: 10.1111/1523-1747.ep12606215.

22. Rasmussen JC, Tan IC, Marshall MV. *et al. Lymphatic imaging in humans with near-infrared fluorescence*. *Current opinion in biotechnology*. 2009;20(1):74-82. doi: 10.1016/j.copbio.2009.01.009.

23. Zoltzer H. *Initial lymphatics-morphology and function of the endothelial cells*. *Lymphology*. 2003;36(1):7-25.

Информация об авторах

Дремин Виктор Владимирович – научный сотрудник Орловского государственного университета им. И. С. Тургенева, e-mail: dremin_viktor@mail.ru.

Козлов Игорь Олегович – стажер-исследователь Орловского государственного университета им. И. С. Тургенева, e-mail: igor57_orel@mail.ru.

Жеребцов Евгений Андреевич – кандидат технических наук, научный сотрудник Университета Астона, e-mail: zherebzow@gmail.com.

Маковик Ирина Николаевна – инженер-исследователь Орловского государственного университета им. И. С. Тургенева, e-mail: irina.makovik@gmail.com.

Дунаев Андрей Валерьевич – кандидат технических наук, доцент, заведующий лабораторией Орловского государственного университета им. И. С. Тургенева, e-mail: inohvat@yandex.ru.

Сидоров Виктор Васильевич – кандидат технических наук, генеральный директор ООО НПП «ЛАЗМА», e-mail: victor.v.sidorov@gmail.com.

Крупаткин Александр Ильич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова, e-mail: aikrup@mail.ru.

Author information

Dremin Viktor V. – Researcher Orel State University named after I. S. Turgenev, e-mail: dremin_viktor@mail.ru.

Kozlov Igor O. – trainee researcher Orel State University named after I. S. Turgenev, e-mail: igor57_orel@mail.ru.

Zherebtsov Evgeniy A. – PhD, researcher Aston University, e-mail: zherebzow@gmail.com.

Makovik Irina N. – engineer-researcher Orel State University named after I. S. Turgenev, e-mail: irina.makovik@gmail.com.

Dunaev Andrey V. – PhD, associate professor, head of laboratory Orel State University named after I. S. Turgenev, e-mail: inohvat@yandex.ru.

Sidorov Victor V. – PhD, SPE «LAZMA» Ltd., e-mail: victor.v.sidorov@gmail.com.

Krupatkin Alexandr I. – M. D., professor, leading researcher Priorov Central Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, e-mail: aikrup@mail.ru.