

УДК 616-072.7: 612.13

DOI: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-56-66

Ан. В. СКРИПАЛЬ¹, Д. Г. ВЕРХОВ¹, ФАРКАД АЛЬ-БАДРИ¹,
К. В. МАШКОВ¹, А. Д. УСАНОВ¹, А. А. САГАЙДАЧНЫЙ¹,
И. С. ЗАЛЕТОВ¹, В. А. КЛОЧКОВ²

Оценка микроциркуляции крови и окислительного метаболизма биоткани в конечности при изменении ее положения методами лазерной доплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского», г. Саратов, Россия 410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского», г. Саратов, Россия 410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112
E-mail: skriaplav@info.sgu.ru

Статья поступила в редакцию 26.04.24 г.; принята к печати 05.07.24 г.

Резюме

Введение. Диагностика кровообращения в микрососудах кожи и окислительного метаболизма биоткани позволяет спрогнозировать наличие в организме микроциркуляторных нарушений, оценить их тяжесть и осуществить мониторинг терапии. Применение функциональной пробы, связанной с изменением положения всего тела человека в пространстве, является известным методом исследования функций вегетативной нервной системы и диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. **Цель.** Исследование набора параметров, характеризующих окислительный метаболизм и динамику микроциркуляции крови пальца руки при проведении последовательности проб с изменением положения верхней конечности методами флуоресцентной спектроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии. **Материалы и методы.** Исследование проведено на группе добровольцев из 10 человек в возрасте 21–40 лет. На подушечку среднего пальца руки размещалось устройство «ЛАЗМА ПФ» (Россия), реализующее методы лазерной доплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии. У каждого добровольца измерялись параметры микроциркуляции при двух положениях руки: «на уровне сердца» и при вертикально поднятой конечности – в положении «вверх». Измерения колебаний кровотока проводились непрерывно в течение всех этапов: три раза в двух положениях. **Результаты.** Изменение положения конечности из состояния «на уровне сердца» в состояние «вверх» приводит к уменьшению средних значений показателей микроциркуляции на величину 12 перф. ед. и окислительного метаболизма на величину 7 отн. ед. с одновременным увеличением кофермента НАДН на величину 3 отн. ед., т. е. наблюдается однонаправленное изменение показателя микроциркуляции и показателя окислительного метаболизма и противоположно направленное изменение значений кофермента НАДН. По результатам измерений кофермента НАДН на основании проведенного анализа статистических данных, была обнаружена статистически значимая разница между положениями руки «на уровне сердца» и «вверх». Эта разница не была выявлена только в первом цикле исследования, достоверность p была больше 0,05, между положениями руки 1–2, когда рука находилась «на уровне сердца» и затем была поднята «вверх». Также установлено, что с каждым новым циклом измерений вероятностное значение p для показателей НАДН при изменении положения руки стабильно уменьшалось, при уровне значимости $p < 0,05$. Вероятностное значение p стало статистически значимым, начиная со второго цикла исследования. По результатам измерений параметра ПОМ было установлено, что вероятностное значение p имело статистическую значимость $p < 0,05$ при каждой смене положения руки в каждом цикле. **Заключение.** Исследования показали, что для получения достоверной информации о результатах пробы с изменением положения конечности недостаточно провести однократные измерения показателя микроциркуляции или окислительного метаболизма биоткани с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Положение конечности и его изменение приводит к значительным изменениям показателей микроциркуляции и окислительного метаболизма, что необходимо учитывать при проведении медицинских и физиологических исследований.

Ключевые слова: микроциркуляция, функциональная проба, лазерная доплеровская флоуметрия, кровоснабжение конечности, никотинамид-аденин-динуклеотид, кофермент НАДН, флуоресцентная спектроскопия, окислительный метаболизм

Для цитирования: Скрипаль Ан. В., Верхов Д. Г., Фаркад Аль-Бадри, Машков К. В., Усанов А. Д., Сагайдачный А. А., Залетов И. С., Клочков В. А. Оценка микроциркуляции крови и окислительного метаболизма биоткани в конечности при изменении ее положения методами лазерной доплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2024; 23(4): 56–66. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-56-66.

An. V. SKRIPAL¹, D. G. VERKHOV¹, FARKAD AL-BADRI¹,
K. V. MASHKOV¹, A. D. USANOV¹, A. A. SAGAIACHNY¹,
I. S. ZALETOV¹, V. A. KLOCHKOV²

Assessment of blood microcirculation and oxidative metabolism of biological tissue in the limb at changing its position by methods of laser Doppler flowmetry and fluorescence spectroscopy

¹ Chernyshevsky Saratov National Research State University, Saratov, Russia
83, Astrakhanskaya str., Saratov, Russia, 410012

² Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia
112, Bolshaya Kazachya str., Saratov, Russia, 410012
E-mail: skriaplav@info.sgu.ru

Received 26.04.24; accepted 05.07.24

Summary

Introduction. Diagnostics of blood circulation in skin microvessels and oxidative metabolism of biological tissue allows predicting the presence of microcirculatory disorders in the body, assessing their severity and monitoring therapy. The use of a functional test related to the change in the position of the entire human body in space is a well-known method for studying the functions of the autonomic nervous system and diagnosing cardiovascular diseases. **Purpose.** To study a set of parameters characterizing oxidative metabolism and dynamics of blood microcirculation in the finger during a sequence of tests with the change in the position of the upper limb using fluorescence spectroscopy and laser Doppler flowmetry. **Materials and Methods.** The study was conducted on a group of volunteers consisting of 10 people aged 21–40 years. The LAZMA PF device (Russia), implementing the methods of laser Doppler flowmetry and fluorescence spectroscopy, was placed on the pad of the middle finger. Each volunteer's microcirculation parameters were measured in two arm positions: «at heart level» and with the limb vertically raised in the «up» position. Blood flow oscillations were continuously measured during all stages: three times in two positions. **Results.** A change in the limb position from the «at heart level» to «up» state leads to a decrease in the average values of microcirculation indices by 12 perfusion units (p. u.) and oxidative metabolism by 7 relative units (r. u.) with a simultaneous increase in the NADH coenzyme by 3 r. u., i.e. there is a unidirectional change in the microcirculation and oxidative metabolism parameters and an oppositely directed change of the NADH coenzyme values. According to the results of NADH coenzyme measurements, based on the analysis of statistical data, a statistically significant difference was found between the «at heart level» and «up» arm positions. This difference was not revealed only in the first cycle of the study, the reliability of p was greater than 0.05, between the arm positions 1–2, when the arm was «at heart level» and then raised «up». It was also found that with each new measurement cycle, the probability value of p for NADH indicators steadily decreased with a change in the arm position, at a significance level of $p < 0.05$. The probability value of p became statistically significant starting from the second cycle of the study. Based on the results of oxidative metabolism indicator measurements, it was found that the probability value of p had a statistical significance of $p < 0.05$ at each change of arm position in each cycle. **Conclusion.** The studies have shown that in order to obtain reliable information about the results of the limb position test, it is not enough to perform one-time measurements of the microcirculation indicator or the oxidative metabolism of biological tissue using laser Doppler flowmetry. The position of the limb and its change leads to significant changes in microcirculation and oxidative metabolism indicators, which should be taken into account when conducting medical and physiological studies.

Keywords: microcirculation, functional test, laser Doppler flowmetry, limb blood supply, nicotinamide adenine dinucleotide, coenzyme NADH, fluorescence spectroscopy, oxidative metabolism

For citation: Skripal An. V., Verkhov D. G., Farkad Al-Badri, Mashkov K. V., Usanov A. D., Sagaidachny A. A., Zaletov I. S., Klochkov V. A. Assessment of blood microcirculation and oxidative metabolism of biological tissue in the limb at changing its position by methods of laser Doppler flowmetry and fluorescence spectroscopy. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2024;23(4):56–66. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-56-66.

Введение

Диагностика кровоснабжения органов человека позволяет оценить вероятность заболеваний различных органов и систем организма. Применение функциональной пробы, связанной с изменением положения всего тела человека или его частей, например конечностей, является методом диагностики различных заболеваний сердечно-сосудистой системы и нарушений функционирования вегетативной нервной системы. В настоящее время различают ор-

тостатическую (постуральную) пробу [1], клиноста- тическую [2], а также пробу с изменением положения верхней или нижней конечности [3, 4].

Для регистрации изменения кровотока при прове- дении пробы с изменением положения конечности ис- пользуются методы фотоплетизмографии [5], реогра- фии [6] и лазерной доплеровской флоуметрии [7–9].

Основными параметрами при проведении про- бы с изменением положения конечности являются базовый уровень объемного кровотока, амплитуда

переменной составляющей пульсовой волны и спектральные компоненты колебаний кровотока [10–12]. Еще одним параметром может быть показатель окислительного метаболизма (ПОМ), получаемый при измерениях спектра автофлуоресценции кожи, и связанный с изменением уровня кофермента НАДН (восстановленный никотинамид-аденин-динуклеотид) [13–15].

В лазерной доплеровской флоуметрии основными измеряемыми параметрами являются динамика показателя микроциркуляции [16] и спектральные компоненты колебаний кровотока [17, 18]. Эти параметры зависят от множества факторов: пола, возраста, наличия заболеваний, психологического статуса, температуры окружающей среды, питания, положения тела в пространстве, приема лекарственных препаратов и т. д. Поэтому для обеспечения воспроизводимости измеряемых параметров могут быть использованы методы предварительной функциональной подготовки организма [19]. Информативные результаты может дать метод многократного повторения функциональной пробы.

Для оценки окислительно-восстановительных процессов в биологической ткани регистрируют амплитуду интенсивности флуоресценции кофермента НАДН методом флуоресцентной спектроскопии. Полагают, что концентрация НАДН в биологических тканях связана с уровнем насыщения кожи кислородом [14]. Уровень НАДН может изменяться в течение дня и при физической нагрузке [13], зависит от температуры организма и наличия различных осложнений, например микроциркуляторных нарушений при сахарном диабете [15–21]. Кроме того, используется показатель ПОМ, связывающий нутритивную составляющую перфузии крови и амплитуду флуоресценции коферментов НАДН и ФАД (флаavin-аденин-динуклеотид) [22–26].

Целью работы явилось исследование набора параметров, характеризующих окислительный метаболизм и динамику циркуляции крови в микрососудах пальца руки при проведении последовательности проб с изменением положения конечности методами флуоресцентной спектроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на группе добровольцев из 10 человек в возрасте 21–40 лет мужского пола. Участники эксперимента считались здоровыми и не имели сердечно-сосудистых заболеваний. Критериями исключения являлись: курение, высокое давление, сахарный диабет, любые проявления ОРВИ и прием спазмолитических препаратов.

Настоящее исследование одобрено Комитетом по Этике Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского (протокол № 9 от 4.04.2023 г.) и проводилось в клинических условиях под наблюдением медицинского персонала. Все испытуемые перед участием подписывали информированное согласие на проведение исследования.

Эксперимент проводился в помещении с температурой воздуха 23 ± 1 °C в положении сидя. На по-

душечку среднего пальца правой руки размещалось устройство «ЛАЗМА ПФ» (Россия). В устройстве применяется одночастотный лазер с длиной волны 850 нм, выходной мощностью непрерывного излучения не более 1 мВт и глубиной проникновения в кожу около 1 мм [27–31]. Канал флуоресцентной спектроскопии включал измерение амплитуды обратно-отраженного излучения на длине волны 365 нм (A365), возбуждающего флуоресценцию кофермента НАДН, и амплитуды флуоресценции НАДН на длине волны 460 нм (A460).

Состояние окислительного метаболизма оценивалось по амплитуде флуоресценции биомаркера – кофермента НАДН ($A_{\text{надн}}$) методом флуоресцентной спектроскопии:

$$A_{\text{надн}} = \frac{A_{460}}{A_{365}}.$$

Также регистрировался показатель окислительного метаболизма, который определяется в относительных единицах [23]:

$$\text{ПОМ} = \frac{M_{\text{нутр}}}{A_{\text{надн}}},$$

где $M_{\text{нутр}}$ – значение нутритивного кровотока:

$$M_{\text{нутр}} = \frac{M_{\text{пм}} \cdot A_{\text{м}}}{A_{\text{н}} + A_{\text{с}}},$$

где $M_{\text{пм}}$ – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции; $A_{\text{м}}$, $A_{\text{н}}$, $A_{\text{с}}$ – амплитуды осцилляций кровотока, соответствующие диапазонам миогенных, нейрогенных и сердечных колебаний.

У каждого добровольца измерялись параметры микроциркуляции при двух положениях руки: «на уровне сердца» и при вертикально поднятой конечности – в положении «вверх». Запись ЛДФ-граммы проводилась непрерывно в течение 18 минут: в течение первых 3 минут рука с датчиком находилась «на уровне сердца», затем рука переводилась и удерживалась в положении «вверх» в течение следующих 3 минут, далее рука возвращалась в исходное положение и цикл измерений повторялся еще два раза. Таким образом, в ходе пробы непрерывный сигнал микроциркуляции регистрировался трехкратно в положении руки «на уровне сердца» и трехкратно в положении руки «вверх». При этом в положении «вверх» конечность поддерживалась ассистентом так, чтобы обеспечить минимальное напряжение скелетных мышц руки.

Затем ЛДФ-грамма разбивалась на шесть временных интервалов, каждый из которых анализировался с помощью прилагаемого к устройству «ЛАЗМА-ПФ» программного обеспечения, включающего спектральный вейвлет-анализ выбранных участков ЛДФ-граммы. Выбранный интервал времени обеспечивал возможность оценки параметров колебаний кровотока в миогенном и нейрогенном диапазонах, вычисляемых по вейвлет-спектру ЛДФ-граммы, при этом исключался переходной участок длительностью около 30 секунд.

Амплитуды колебаний кровотока рассчитывались по вейвлет-спектру соответствующего участка

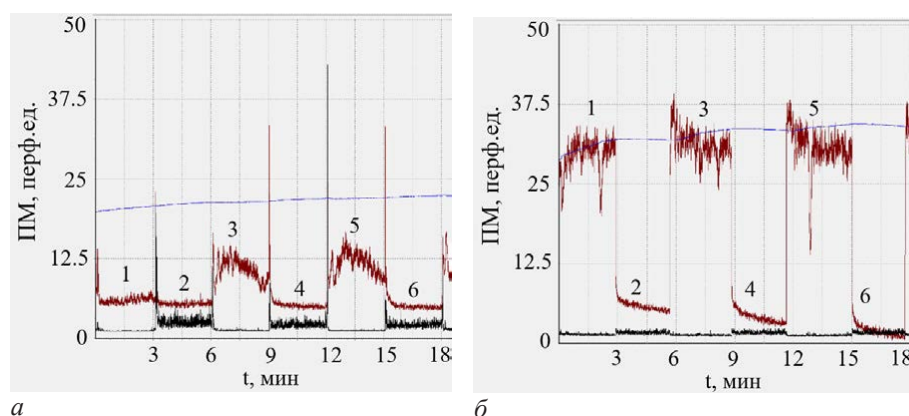


Рис. 1. Примеры ЛДФ-грамм при двух положениях руки: 1, 3, 5 – рука с датчиком «на уровне сердца», 2, 4, 6 – рука с датчиком при поднятой конечности в положении «вверх», для двух испытуемых: а – возраст добровольца 22 года, б – возраст добровольца 40 лет. Показатель микроциркуляции (красная линия), сигнал датчика движения (черная линия), кривая температуры (синяя линия)

Fig. 1. Examples of LDF-grams in two arm positions: 1, 3, 5 – arm with the sensor «at heart level», 2, 4, 6 – arm with the sensor when the limb is raised in the «up» position, for two subjects: а – age of the volunteer 22 years, б – age of the volunteer 40 years. Microcirculation index (red line), motion sensor signal (black line), temperature curve (blue line)

ЛДФ-граммы в частотных диапазонах нейрогенной и миогенной регуляции: Ам – амплитуда нейрогенных колебаний, Ам – амплитуда миогенных колебаний. Амплитуда эндотелиальных колебаний не рассчитывалась, поскольку временной интервал ЛДФ-граммы для нее был очень мал, а увеличение этого временного интервала при поднятой конечности в положении «вверх» приводило к дискомфорту участников исследования.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием стандартных статистических методов пакета программ STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США). Сравнение количественных переменных в двух зависимых выборках проводили с помощью Т-критерия Вилкоксона. Этот выбор обусловлен размером выборки, которая не имеет нормальное распределение. За уровень статистически значимых принимали изменения при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1 приведены ЛДФ-граммы при двух положениях руки: 1, 3, 5 – рука с датчиком «на уровне сердца»; 2, 4, 6 – рука с датчиком в положении «вверх». График показателя микроциркуляции показан красной линией, сигнал датчика движения показан черной линией (внизу), изменение температуры в области контроля микроциркуляции показано синей линией (вверху).

На рис. 2 приведены графики показателя микроциркуляции ПМ для 10 добровольцев.

Как видно на рис. 1, 2, при переводе положения руки из горизонтального в вертикальное наблюдается уменьшение среднего значения показателя микроциркуляции ПМ, и наоборот, при переводе положения руки из вертикального в горизонтальное наблюдается увеличение среднего значения показателя микроциркуляции ПМ. Эти гемодинамические эффекты могут быть обусловлены реакцией на уменьшение артериального давления в поднятой конечности и ускорение оттока венозной крови из поднятой руки [32, 33].

У добровольца 22 лет (рис. 1, а) исходное значение показателя микроциркуляции сравнительно невысокое. Перевод руки из горизонтального в вертикальное (из положения 1 в положение 2) приводит к незначительному уменьшению показателя микроциркуляции. При последующих изменениях положения руки наблюдается увеличение разницы в значениях показателя микроциркуляции за счет увеличения кровенаполнения сосудов при переводе руки из положения «вверх» в положение «на уровне сердца».

У добровольца 40 лет (рис. 1, б) исходное среднее значение показателя микроциркуляции в положении руки «на уровне сердца» уже было высоким, поэтому повторение процедуры поднятия руки незначительно изменяло разницу в значениях показателя микроциркуляции за счет увеличения кровенаполнения сосудов.

Развитие гиперемии при возвращении руки из положения «вверх» в положение «на уровне сердца» может быть обусловлено вазодилатацией с включением тех же механизмов, которые вовлечены в развитие эндотелий-зависимой дилатации в процессе постокклюзионной гиперемии [34].

По результатам измерений показателя микроциркуляции ПМ на основании проведенного анализа статистических данных, была обнаружена статистически значимая разница между положениями руки «на уровне сердца» и «вверх». Эта разница была выявлена в каждом цикле измерений. Для оценки статистической значимости использовался критерий Вилкоксона для зависимых выборок, и в каждом случае значение p было меньше 0,05.

На рис. 3 приведены графики изменения амплитуды флуоресценции кофермента НАДН для всех добровольцев.

На рис. 4 приведены графики изменения показателя окислительного метаболизма (ПОМ) для всех добровольцев.

На рис. 5 приведены графики изменения усредненных по всем добровольцам значения параметров ПМ (1), АНАДН (2), ПОМ (3).

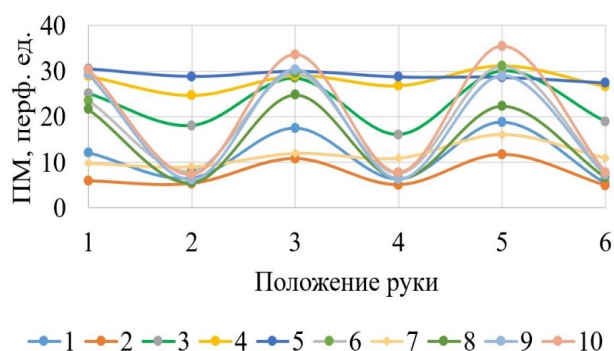


Рис. 2. Динамика показателя микроциркуляции (ПМ) при изменении положения руки для всех добровольцев

Fig. 2. Dynamics of the microcirculation index (ПМ) when changing the arm position for all volunteers

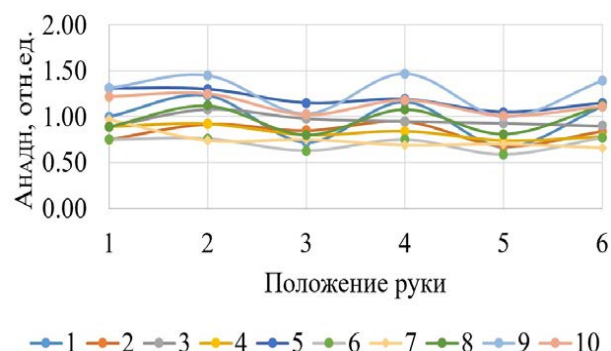


Рис. 3. Динамика флуоресценции кофермента АНАДН при изменении положения руки для всех добровольцев

Fig. 3. Dynamics of NADH coenzyme fluorescence (АНАДН) when changing the arm position for all volunteers

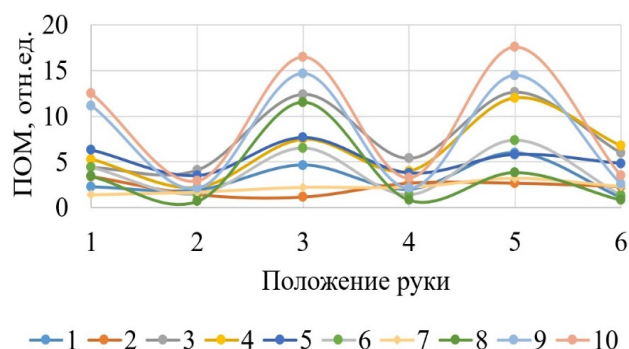


Рис. 4. Динамика показателя окислительного метаболизма (ПОМ) при изменении положения руки для всех добровольцев

Fig. 4. Dynamics of the oxidative metabolism index (ПОМ) when changing the arm position for all volunteers

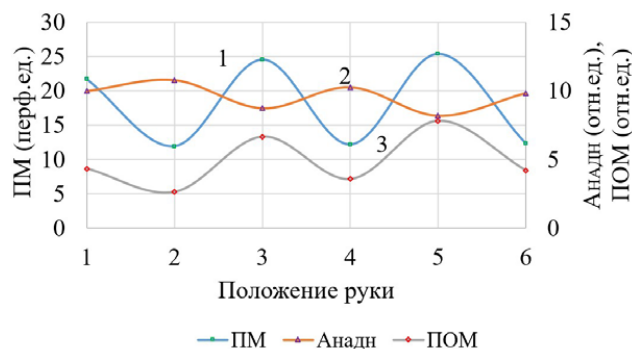


Рис. 5. Динамика значений параметров ПМ (1), АНАДН (2), ПОМ (3), усредненных по группе добровольцев

Fig. 5. Dynamics of ПМ (1), АНАДН (2), ПОМ (3) averaged over the group of volunteers

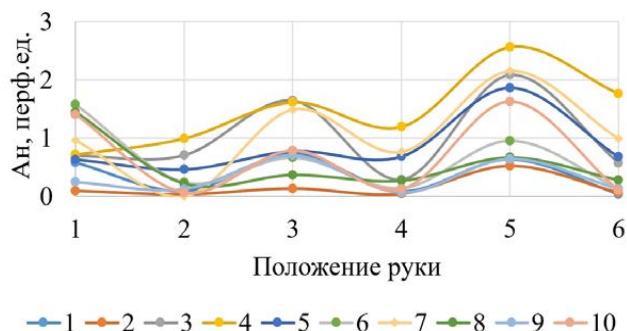


Рис. 6. Динамика амплитуд нейрогенных колебаний (Ан) при изменении положения руки для всех добровольцев

Fig. 6. Dynamics of the amplitude of neurogenic oscillations (Ан) with a change in the arm position for all volunteers

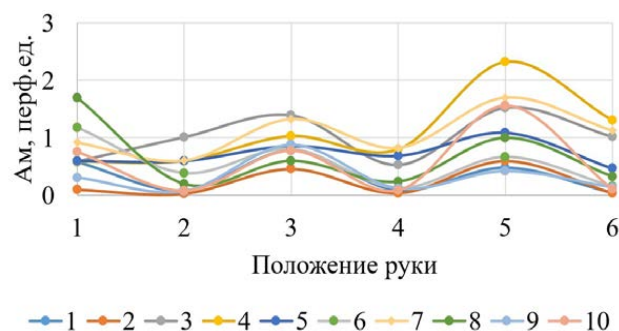


Рис. 7. Динамика амплитуд миогенных колебаний (Ам) при изменении положения руки для всех добровольцев

Fig. 7. Dynamics of the amplitude of myogenic oscillations (Ам) when changing the arm position for all volunteers

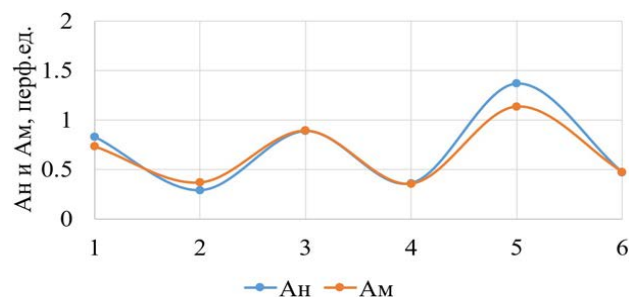


Рис. 8. Динамика амплитуд нейрогенных (Ан) и миогенных (Ам) колебаний, усредненных по группе добровольцев
Fig. 8. Dynamics of the amplitude of neurogenic oscillations (Ан) and the amplitude of myogenic oscillations (Ам) averaged over the group of volunteers

Как видно из рис. 5, для динамики усредненных значений параметров ПМ, НАДН, ПОМ свойствен колебательный характер с возрастанием значений ПМ и ПОМ при каждом следующем положении руки «на уровне сердца». Изменение положения конечности из состояния «на уровне сердца» в состояние «вверх» приводит к уменьшению усредненных значений показателей микроциркуляции ПМ на величину 12 перф. ед. и окислительного метаболизма ПОМ на величину 7 отн. ед. с одновременным увеличением кофермента НАДН на величину 3 отн. ед. При этом изменение флуоресценции кофермента НАДН происходит в противофазе по отношению к параметрам ПМ и ПОМ, изменяющимся синфазно.

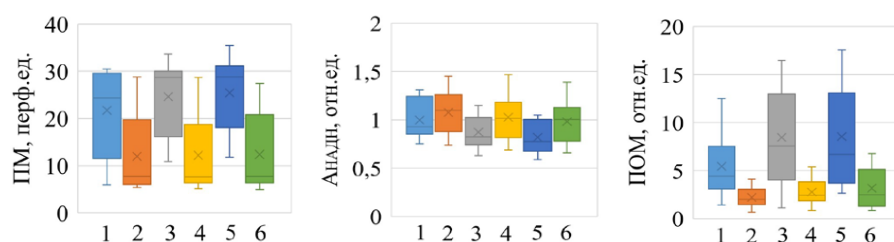


Рис. 9. Разброс значений ПМ, АНАДН и ПОМ при двух положениях руки: 1, 3, 5 – рука с датчиком «на уровне сердца»; 2, 4, 6 – рука с датчиком в положении «вверх»

Fig. 9. Spread of PM, ANADN and POM values at two arm positions: 1, 3, 5 – arm with the sensor «at heart level»; 2, 4, 6 – arm with the sensor in the «up» position

По результатам измерений кофермента НАДН на основании проведенного анализа статистических данных, была обнаружена статистически значимая разница между положениями руки «на уровне сердца» и «вверх». Эта разница не была выявлена только в первом цикле исследования достоверность p была больше 0,05, между положениями руки 1–2, когда рука находилась «на уровне сердца» и затем была поднята «вверх». Также установлено, что с каждым новым циклом измерений, вероятностное значение p для показателей НАДН при изменении положения руки стабильно уменьшалось, при значимом уровне $p < 0,05$. Вероятностное значение p стало статистически значимым, начиная со второго цикла исследования. По результатам измерений параметра ПОМ было установлено, что вероятностное значение p имело статистическую значимость $p < 0,05$ при каждой смене положения руки в каждом цикле.

На рис. 6 приведены графики изменения амплитуды нейрогенных колебаний Ан для всех добровольцев.

На рис. 7 приведены графики изменения амплитуды миогенных колебаний Ам для всех добровольцев.

На рис. 8 приведены графики изменения усредненных по всем добровольцам амплитуд нейрогенных колебаний Ан и амплитуд миогенных колебаний Ам.

Графики изменения амплитуды нейрогенных и миогенных колебаний тонуса микрососудов хорошо коррелируют с изменением положения руки при проведении пробы с изменением положения конечности (рис. 7, 8). При поднимании конечности среднее значение амплитуд колебаний микроциркуляции уменьшается. Причем разница в значениях показателя микроциркуляции между положениями руки «на уровне сердца» и в положении «вверх» была минимальной на первом этапе и возрастала на двух последующих этапах.

По результатам анализа амплитуд нейрогенных и миогенных колебаний Ан и колебаний Ам было установлено, что вероятностное значение p имело статистическую значимость $p < 0,05$ при смене положения руки в каждом из трех этапов.

На рис. 9 приведены диаграммы разброса величины микроциркуляции, НАДН и ПОМ при двух положениях руки: 1, 3, 5 – рука с датчиком «на уровне сердца»; 2, 4, 6 – рука с датчиком в положении «вверх».

Как видно из рис. 9, разброс величины микроциркуляции в различных положениях руки и на разных этапах пробы с изменением положения конеч-

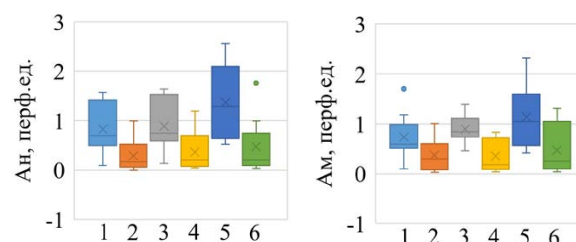


Рис. 10. Разброс амплитуды нейрогенных колебаний (Ан) и амплитуды миогенных колебаний (Ам) при двух положениях руки: 1, 3, 5 – рука с датчиком «на уровне сердца»; 2, 4, 6 – рука с датчиком в положении «вверх»

Fig. 10. Spread of the amplitude of neurogenic oscillations (An) and the amplitude of myogenic oscillations (Am) at two arm positions: 1, 3, 5 – arm with the sensor «at heart level»; 2, 4, 6 – arm with the sensor in the «up» position

ности слабо изменяется. Разброс значений параметра НАДН при повторных пробах уменьшается, а параметра ПОМ увеличивается. Причем наибольший разброс параметра ПОМ наблюдается в положении руки «на уровне сердца» на третьем этапе.

На рис. 10 приведены диаграммы разброса амплитуды нейрогенных колебаний Ан и амплитуды миогенных колебаний Ам при двух положениях руки: 1, 3, 5 – рука с датчиком «на уровне сердца»; 2, 4, 6 – рука с датчиком в положении «вверх».

Как видно из рис. 10, разброс амплитуды нейрогенных колебаний Ан и амплитуды миогенных колебаний Ам при двух положениях руки возрастает к третьему этапу. Причем если к третьему этапу разброс амплитуды нейрогенных колебаний Ан возрастает в положении руки на «уровне сердца», то разброс амплитуды миогенных колебаний Ам также возрастает и в положении конечности, поднятой «вверх».

Проведенные исследования динамики показателей гемодинамики микроциркуляторного русла и флуоресцентной спектроскопии хорошо коррелируют как с изменением показателя микроциркуляции при изменении положения конечности [9, 32, 33, 35–37], так и с изменением амплитуды флуоресценции кофермента НАДН [14, 38, 39, 40, 41]. При этом обнаружено, что проведение трехкратной функциональной пробы способствует увеличению достоверности исследований и увеличивается при проведении второго и третьего циклов исследования.

Динамика показателя микроциркуляции (рис. 2, 5) хорошо коррелирует с изменением кровяного давления в артериях при изменении положения руки [32,

33, 35]. Изменения амплитуд нейрогенных и миогенных колебаний микрососудов (рис. 6–8) хорошо соответствуют изменениям показателя микроциркуляции при изменении положения руки. При перемещении руки из положения «на уровне сердца» в положение «вверх» уменьшение показателя микроциркуляции связано с уменьшением кровотока в артериальной части сосудистой системы и, следовательно, с вазоконстрикцией, при которой амплитуды нейрогенных и миогенных колебаний микрососудов уменьшаются, что согласуется с результатами работ [6, 8, 32, 37]. Расхождение представленных результатов с результатами ряда работ [4, 33, 35] можно объяснить тем, что сигналы, регистрируемые лазерным доплеровским флоуметром и фотоплетизмографом, имеют различную техническую реализацию.

В отличие от поведения показателя микроциркуляции при изменении положения руки амплитуда флуоресценции кофермента НАДН имеет противоположную динамику поведения (рис 3, 5). Это обусловлено тем, что при достаточном уровне оксигенации (высоком уровне перфузии) уровень НАДН понижается, поскольку он активно используется в процессах окислительного фосфорилирования. При недостаточном уровне оксигенации уровень НАДН повышается, так как его окисление замедляется из-за отсутствия конечного акцептора электронов (кислорода) в дыхательной цепи [42]. При положении руки «на уровне сердца» в митохондриях происходит процесс окислительного фосфорилирования за счет высокого уровня кислорода, при этом НАДН окисляется до НАД⁺, что важно для поддержания клеточного метаболизма и производства АТФ [43, 44, 45]. При положении руки «вверх» и дефиците кислорода, окислительное фосфорилирование замедляется, так как кислород является конечным акцептором электронов в дыхательной цепи митохондрий. При этом наблюдается накопление НАДН в митохондриях из-за снижения способности окислить НАДН до НАД⁺ [46, 47, 48].

Показатель окислительного метаболизма (рис. 4, 5) имеет сходную с перфузией динамику изменения при проведении проб [49], но демонстрирует увеличение изменения усредненных значений между двумя положениями руки при каждом следующем повторении пробы. Кроме того, при применении пробы с изменением положения руки показатель ПОМ отражает преимущественно динамику перфузии, а не собственно окислительного метаболизма. В условиях относительной сохранности перфузии метаболизм можно оценивать по флуоресценции НАДН, при этом не требуется корректировка на перфузию.

Разброс значений измеряемых показателей ПМ, АНАДН, ПОМ, Ан и Ам при двух положениях руки у исследуемой группы добровольцев имеет различные величины и различный характер.

Разброс значений показателя ПМ (рис. 9) в положении руки «на уровне сердца» (состояние покоя для испытуемого) уменьшается в повторяющихся пробах. Разброс значений АНАДН (рис. 10) в положении руки «вверх» больше, чем в положении руки «на уровне сердца», что свидетельствует об увеличении

чувствительности этого параметра к состоянию окислительного метаболизма, вызванного уменьшением кровотока в конечности в этом положении. Разброс значений ПОМ (рис. 9) больше в положении руки «на уровне сердца», а его возрастание свидетельствует о возрастании роли окислительного метаболизма в состоянии покоя с каждой последующей пробой.

Разброс значений Ан (рис. 10) больше в положении руки «на уровне сердца» и возрастает с каждой следующей пробой, что свидетельствует о симпатической активизации гладкомышечных клеток сосудов руки. Разброс значений Ам (рис. 10) больше в положении руки «вверх» и возрастает с каждой следующей пробой, что свидетельствует об активизации миогенного ответа гладкомышечных клеток сосудов после колебательного изменения трансмурального давления [32].

Следует отметить, что приведенные результаты измерений выполнены на группе добровольцев, относящихся к категории здоровых испытуемых. При наличии различных сосудистых заболеваний динамика проанализированных параметров может отличаться от представленной.

Заключение

Исследования показали, что для получения достоверной информации о результатах пробы с изменением положения конечности недостаточно провести однократные измерения микроциркуляции с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. На результаты измерений влияют как исходные факторы состояния человека: пол, возраст, наличие заболеваний, психологический статус, температура окружающей среды, прием лекарственных препаратов и т. д., так и начальный уровень микроциркуляции. Последний фактор в значительной мере компенсируется многократным повторением пробы, при этом увеличивается воспроизводимость результатов методики.

Измерения амплитуд нейрогенных и миогенных колебаний микрососудов дают информацию о тоне артериальной части сосудистой системы, поскольку не всегда уменьшение или увеличение показателя микроциркуляции однозначно связано с вазоконстрикцией или вазодилатацией.

Важным параметром является амплитуда флуоресценции кофермента НАДН, получаемая методом флуоресцентной спектроскопии. Регистрация этого параметра при проведении функциональных проб может быть значима вследствие более высокой чувствительности этого параметра к состоянию локального сужения сосудов или окклюзии.

Показатель окислительного метаболизма имеет динамику изменения, сходную с динамикой показателя микроциркуляции при проведении проб, поэтому при применении пробы с изменением положения руки показатель ПОМ отражает динамику как перфузии, так и окислительного метаболизма.

Также можно сформулировать следующие выводы по предложенной функциональной пробе, характерной для группы здоровых испытуемых.

1. Непрерывный контроль динамики показателя микроциркуляции и показателей окислительного

метаболизма в процессе проведения пробы с изменением положения конечности стал доступен благодаря использованию беспроводной версии прибора для проведения лазерной доплеровской флоуметрии «ЛАЗМА ПФ».

2. При изменении положения конечности из состояния «вверх» в состояние «на уровне сердца» наблюдается реакция, проявляющаяся в увеличении среднего уровня показателя микроциркуляции выше исходного (базового). Вид реакции аналогичен той, что регистрируется в процессе развития постокклюзионной гиперемии, обусловленной эндотелий-зависимой вазодилатацией.

3. При однократном и двукратном повторении пробы с изменением положения конечности из состояния «вверх» в состояние «на уровне сердца» в группе здоровых испытуемых наблюдается увеличение амплитуды нейрогенных и миогенных колебаний кровотока в микроциркуляторном русле, а также увеличение показателя окислительного метаболизма. При этом данная проба приводит к снижению значения кофермента НАДН.

4. При изменении положения конечности из состояния «на уровне сердца» в состояние «вверх» проба приводит к уменьшению средних значений показателей микроциркуляции и окислительного метаболизма с одновременным увеличением кофермента НАДН, т. е. наблюдается однонаправленное изменение показателя микроциркуляции и показателя окислительного метаболизма и противоположно направленное изменение значений кофермента НАДН.

5. Разброс значений измеряемых показателей ПМ, АНАДН, ПОМ, Ан и Ам при двух положениях руки имеет различные величины и различную динамику, что может быть использовано для получения новой диагностической информации о состоянии сосудистого русла.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Tikhonova IV, Grinevich AA, Guseva IE, Tankanag AV. Effect of orthostasis on the regulation of skin blood flow in upper and lower extremities in human. *Microcirculation*. 2021; 28(1). Doi: doi.org/10.1111/micc.12655.
2. Вариабельность сердечного ритма при ортостатической нагрузке у пациентов с нейрорефлекторными синкопальными состояниями / Гребенюк О.В., Катаева Н.Г., Новикова Н.С., Светлик М.В. // Бюлл. сибирской мед. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 44–48. [Grebennyuk OV, Kataeva NG, Novikova NS, Svetlik MV. Heart rate variability under orthoclinostatic stress in patients with neuroreflective syncopal conditions. *Bull Siberian Med*. 2010;9(4):44-48. (In Russ.)]. Doi: 10.20538/1682-0363-2010-4-44-48.
3. Залетов И.С., Сагайдачный А.А., Скрипаль А.В. и др. Взаимосвязь формы пульсовой волны в периферических артериях, регистрируемой методами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика. – 2023. – Т. 23, № 1. – С. 24–36. [Zaletov IS, Sagaidachny

AA, Skripal AV, Klochkov VA, Maikov DI, Fomin AV. The relationship of the pulse wave shape in peripheral arteries recorded by impedance rheography and ultrasound Dopplerography. *Proceedings of the Saratov University. A new series. Physics Series*. 2023;23(1):24-36. (In Russ.)]. Doi: 10.18500/1817-3020-2023-23-1-24-36.

4. Silva H, Ferreira HA, da Silva HP, Monteiro Rodrigues L. The venoarteriolar reflex significantly reduces contralateral perfusion as part of the lower limb circulatory homeostasis in vivo. *Front Physiol*. 2018;9:383929. Doi: 10.3389/fphys.2018.01123.

5. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiol Meas*. 2007; 28(3):1–39. Doi: 10.1088/0967-3334/28/3/r01.

6. Скедина М.А., Ковалева А.А., Дегтеренкова Н.В. Исследование церебральной гемодинамики и периферической микроциркуляции при проведении пассивной постуральной ортостатической пробы // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 115–119. [Skedina MA, Kovaleva AA, Degterenkova NV. Investigation of cerebral hemodynamics and peripheral microcirculation during a passive postural orthostatic test. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2018;17(3):115-119. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-115-119.

7. Крпаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М: Медицина, 2005. – 254 с. [Krupatkin AI, Sidorov VV. *Laser Doppler fluorometry of blood microcirculation*. Moscow, Meditsina, 2005:254. (in Russ.)].

8. Fedorovich AA, Loktionova YI, Zharkikh EV, Mikhailova MA, Popova JA, Suvorov AV, Zhrebtsov EA. Body position affects capillary blood flow regulation measured with wearable blood flow sensors. *Diagnostics*. 2021;11(3):436. Doi: 10.3390/diagnostics11030436.

9. Скрипаль А.В., Аль-Бадри Ф., Машков К.В. и др. Лазерная флоуметрия микроциркуляции крови пальца руки в зависимости от внешней температуры и положения конечности // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 35–41. [Skripal AV, Al-Badri F, Mashkov KV, Usanov AD, Averyanov AP. Laser flowmetry of microcirculation of the finger of the hand depending on the external temperature and position of the limb. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2023;22(4):35-41. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-4-35-41.

10. Jonasson H, Fredriksson I, Pettersson A, Larsson M, Strömberg T. Oxygen saturation, red blood cell tissue fraction and speed resolved perfusion – a new optical method for microcirculatory assessment. *Microvascular research*. 2015; 102:70-77. Doi: 10.1016/j.mvr.2015.08.006.

11. Glazkova PA, Kulikov DA, Glazkov AA, Terpigorev SA, Rogatkin DA, Shekhyan GG, Paleev FN. Reactivity of skin microcirculation as a biomarker of cardiovascular events. Pilot study. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2021;78(3):247-257. Doi: 10.3233/ch-201016.

12. Sorelli M, Stoyneva Z, Mizeva I, Bocchi L. Spatial heterogeneity in the time and frequency properties of skin perfusion. *Physiol Meas*. 2017;38(5):860. Doi: 10.1088/1361-6579/aa5909.

13. Спектрометр для флуоресцентно-отражательных биомедицинских исследований / Папаян Г.В., Березин В.Б., Петрищев Н.Н., Галагудза М.М. // Оптический журн. – 2013. – Т. 80, № 1. – С. 56–67. [Papayan GV, Berezin VB, Petrishchev NN, Galagudza MM. A spectrometer for fluorescent-reflective biomedical research. *Optical J*. 2013;80(1):56-67. (In Russ.)]. Doi: 10.1364/JOT.80.000040.

14. Marcinek A, Katarzynska J, Sieron L, Skokowski R, Zielinski J, Gebicki J. Non-invasive assessment of vascular circulation based on Flow Mediated Skin Fluorescence (FMSF). *Biology*. 2023;12(3):385. Doi: 10.3390/biology12030385.
15. Dremine VV, Sidorov VV, Krupatkin AI, Galstyan GR, Novikova IN, Zhrebtsova AI, Rafailov EU. The blood perfusion and NADH/FAD content combined analysis in patients with diabetes foot. In *Advanced Biomedical and Clinical Diagnostic and Surgical Guidance Systems XIV*. SPIE. 2016;9698:93-99. Doi: 10.1117/12.2212758.
16. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность : руководство для врачей. – М.: Librokom, 2013. – 496 с. [Krupatkin AI, Sidorov VV. Functional diagnostics of mikrotsirkuljatorno-tissue systems: Fluctuations, information, nonlinearity : guide for doctors. Moscow, Librokom, 2013:496. (In Russ.)].
17. Mizeva I, Frick P, Podtaev S. Relationship of oscillating and average components of laser Doppler flowmetry signal. *J Biomed Opt*. 2016;21(8):085002. Doi: 10.1117/1.jbo.21.8.085002.
18. Tankanag AV, Grinevich AA, Kirilina TV, Krasnikov GV, Piskunova GM, Chemeris NK. Wavelet phase coherence analysis of the skin blood flow oscillations in human. *Microvasc Res*. 2014;95:53-59. Doi: 10.1016/j.mvr.2014.07.003.
19. Метод тепловой и холодовой пробы при диагностике кровотока с помощью лазерного доплеровского флоуметра / Еремеева В.А., Скрипаль А.В., Добдин С.Ю., Ключков В.А. // В сб.: Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине. Сборник статей Всероссийской школы-семинара. – Саратов, 2023. – С. 27–30. [Eremeeva VA, Skripal AV, Dobdin SY, Klochkov VA. The method of thermal and cold testing in the diagnosis of blood flow using a laser Doppler flowmeter. In the collection: Methods of computer diagnostics in biology and medicine. Collection of articles of the All-Russian school seminar. Saratov, 2023:27-30. (In Russ.)].
20. Katarzynska J, Lipinski Z, Cholewinski T, Piotrowski L, Dworzynski W, Urbaniak M, Gebicki J. Non-invasive evaluation of microcirculation and metabolic regulation using flow mediated skin fluorescence (FMSF): technical aspects and methodology. *Rev Sci Instruments*. 2019;90(10):104104. Doi: 10.1063/1.5092218.
21. Zharkikh EV, Dremine VV, Dunaev AV. Fluorescent Technology in the Assessment of Metabolic Disorders in Diabetes. In book: *Biomedical Photonics for Diabetes Research*. CRC Press, 2022:197-212. Doi: 10.1201/9781003112099-9.
22. Аппаратура для комплексной неинвазивной диагностики состояний компартментов микроциркуляторно-тканевой системы кожи человека / Сидоров В.В., Рыбаков Ю.Л., Гукасов В.М., Евтушенко Г.С. // Мед. техника. – 2021. – № 4. – С. 4–6. [Sidorov VV, Rybakov YL, Gukasov VM, Yevtushenko GS. Equipment for complex noninvasive diagnostics of the conditions of compartments of the microcirculatory and tissue system of human skin. *Med Technol*. 2021;(4):4-6. (In Russ.)].
23. Система локальных анализаторов для неинвазивной диагностики общего состояния компартментов микроциркуляторно-тканевой системы кожи человека / Сидоров В.В., Рыбаков Ю.Л., Гукасов В.М., Евтушенко Г.С. // Мед. техника. – 2022. – Т. 55, № 6. – С. 4–6. [Sidorov VV, Rybakov YL, Gukasov VM, Yevtushenko GS. A system of local analyzers for noninvasive diagnostics of the general condition of microcirculatory compartments-the human skin tissue system. *Med Technol*. 2022;55(6):4. (In Russ.)].
24. Жарких Е.В., Локтионова Ю.И., Козлов И.О. и др. Оценка динамических изменений микроциркуляции крови и окислительного метаболизма у пациентов с сахарным диабетом с использованием температурных проб // 14-я Международная научная конференция «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии – ФРЭМЭ'2020», 1-3 июля 2020. – Суздаль-Владимир, 2020. – С. 48-51. [Loktionova YuI, Kozlov IO, Zhrebtsov EA, Zhrebtsova AI, Dunaev AV, Sidorov VV, Krupatkin AI. Assessment of dynamic changes in blood microcirculation and oxidative metabolism in patients with diabetes mellitus using temperature samples. 14th International Scientific Conference "Physics and Radioelectronics in Medicine and Ecology – FRAME'2020", 1-3 July 2020. Suzdal-Vladimir, 2020:48-51. (In Russ.)]. Doi: 10.7868/S0131164617060029.
25. Использование лазерной доплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии для оценки состояния микроциркуляторного русла и показателя окислительного метаболизма больных во время травматических операций / Усанов А.Д., Пригородов, М.В., Капралов, С.В., Скрипаль А.В. // В сб.: Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине. Сборник статей Всероссийской школы-семинара. – Саратов, 2023. – С. 52–54. [Usanov AD, Prigorodov MV, Kapralov SV, Skripal AV. The use of laser Doppler flowmetry and fluorescence spectroscopy to assess the state of the microcirculatory bed and the indicator of oxidative metabolism of patients during traumatic operations. In the collection: Methods of computer diagnostics in biology and medicine. Collection of articles of the All-Russian school seminar. Saratov, 2023:52-54. (In Russ.)].
26. Мкртумян А.М., Звенигородская Л.А., Шинкин М.В. Исследование микроциркуляции и тканевого метаболизма в качестве ранних диагностических критериев риска развития диабетической стопы // Тер. архив. – 2022. – Т. 94, № 8. – С. 957–962. [Mkrtyumyan AM, Zvenigorodskaya LA, Shishkin MV. Investigation of microcirculation and tissue metabolism as early diagnostic criteria for the risk of developing diabetic foot. *Ther. Archive*. 2022;94(8):957-962. (In Russ.)]. Doi: 10.26442/00403660.2022.08.201789.
27. Zhrebtsov EA, Zharkikh EV, Loktionova YI, Zhrebtsova AI, Sidorov VV, Rafailov EU, Dunaev AV. Wireless dynamic light scattering sensors detect microvascular changes associated with ageing and diabetes. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2023;70(11):3073-3081. Doi: 10.1109/TBME.2023.3275654.
28. Zharkikh EV, Loktionova YI, Fedorovich AA, Gorshkov AY, Dunaev AV. Assessment of blood microcirculation changes after COVID-19 using wearable laser Doppler flowmetry. *Diagnostics*. 2023;13(5):920. Doi: 10.3390/diagnostics13050920.
29. Фролов А.В., Локтионова Ю.И., Жарких Е.В. и др. Исследование изменений кожной микроциркуляции крови при выполнении дыхательной техники хатха-йоги // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 20, № 4. – С. 33–44. [Frolov AV, Loktionova Yu I, Zharkikh E V, Sidorov V V, Krupatkin A I, Dunaev AV. Investigation of changes in skin microcirculation of blood during the performance of the hatha yoga breathing technique. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2022; 20(4):33-44. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-33-44.
30. Zharkikh EV, Loktionova YI, Sidorov VV, Krupatkin AI, Masalygina GI.
31. Dunaev AV. Control of blood microcirculation parameters in therapy with alpha-lipoic acid in patients with diabetes mellitus. *Human Physiol*. 2022;48(4):456-464. Doi: 10.1134/s0362119722040156.
32. Zhrebtsov EA, Zharkikh EV, Kozlov I, Zhrebtsova AI, Loktionova YI, Chichkov NB, Rafailov IE, Sidorov VV, Sokolovski SG, Dunaev AV, Rafailov EU. Novel wearable VCSEL-

based sensors for multipoint measurements of blood perfusion. *Dynamics Fluctuations Biomed Photonics XVI. SPIE*. 2019;10877:38-41. Doi: 10.1117/12.2509578.

33. Lima NS, Tzen YT, Clifford PS. Spectral changes in skin blood flow during pressure manipulations or sympathetic stimulation. *Exp Physiol*. 2024;109(6):892-898. Doi: 10.1113/EP091706.

34. Ovadia-Blechman Z, Gritzman A, Shuvi M, Gavish B, Aharonson V, Rabin N. The response of peripheral microcirculation to gravity-induced changes. *Clin Biomech*. 2018;57:19-25. Doi: 10.1016/j.clinbiomech.2018.06.005.

35. Сагайдачный А.А. Оклюзионная проба: методы анализа, механизмы реакции, перспективы применения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 5–22. [Sagaidachny AA. Occlusion test: methods of analysis, reaction mechanisms, application prospects. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2018;17(3):5-22. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-5-22.

36. Hickey M, Phillips JP, Kyriacou PA. The effect of vascular changes on the photoplethysmographic signal at different hand elevations. *Physiol Meas*. 2015;36(3):425. Doi: 10.1088/0967-3334/36/3/425.

37. Nogami H, Iwasaki W, Abe T, Kimura Y, Onoe A, Higurashi E, Takeuchi S, Kido M, Furue M, Sawada R. Use of a simple arm-raising test with a portable laser Doppler blood flow meter to detect dehydration. *J Eng Med*. 2011;225(4):411-419.

38. Левичева Е.Н., Каменская О.В., Логинова И.Ю. и др. Резервные возможности микроциркуляторного кровотока периферических тканей при циркуляторной гипоксии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 34–38. [Levicheva EN, Kamenskaya OV, Loginova IYu, Klinkova AS, Bulatetskaya LM. Reserve capabilities of microcirculatory blood flow of peripheral tissues in circulatory hypoxia. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2012;11(3):34-38. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2012-11-3-34-38.

39. Nizinski J, Filberek P, Sibrecht G, Krauze T, Zielinski J, Piskorski J, Wykretowicz A, Guzik P. Non invasive in vivo human model of post ischaemic skin preconditioning by measurement of flow mediated 460 nm autofluorescence. *Brit J Clin Pharmacol*. 2021;87(11):4283-4292. Doi: 10.1111/bcp.14845.

40. Balu M, Mazhar A, Hayakawa CK, Mittal R, Krasieva TB, König K, Venugopalan V, Tromberg BJ. In vivo multiphoton NADH fluorescence reveals depth-dependent keratinocyte metabolism in human skin. *Biophys J*. 2013;104(1):258-267. Doi: 10.1016/j.bpj.2012.11.3809.

41. Piotrowski L, Urbaniak M, Jedrzejczak B, Marcinek A, Gebicki J. Note: Flow mediated skin fluorescence – A novel technique for evaluation of cutaneous microcirculation. *Rev Sci Instruments*. 2016;87(3):036111. Doi: 10.1063/1.4945044.

42. Hellmann M, Tarnawska M, Dudziak M, Dorniak K, Roustit M, Cracowski JL. Reproducibility of flow mediated skin fluorescence to assess microvascular function. *Microvasc Res*. 2017;113:60-64. Doi: 10.1016/j.mvr.2017.05.004.

43. Niziński J, Kamieniarz L, Filberek P, Sibrecht G, Guzik P. Monitoring the skin NADH changes during ischaemia and reperfusion in humans. *J Med Sci*. 2020;89(1):e405-e405. Doi: 10.20883/medical.405.

44. Rabinowitz JD, Enerbäck S. Lactate: the ugly duckling of energy metabolism. *Nat Metab*. 2020;2(7):566-571. Doi: 10.1038/s42255-020-0243-4.

45. Adeva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, Ameneiros-Rodríguez E, Donapetry-García C, Vila-Altés M, Rodríguez-Seijas J. Comprehensive review on lactate

metabolism in human health. *Mitochondrion*. 2014;17:76-100. Doi: 10.1016/j.mito.2014.05.007.

46. Dashty M. A quick look at biochemistry: carbohydrate metabolism. *Clin Biochem*. 2013;46(15):1339-1352. Doi: 10.1016/j.clinbiochem.2013.04.027.

47. Luengo A, Li Z, Gui DY, Sullivan LB, Zagorulya M, Do BT, Ferreira R, Naamati A, Ali A, Lewis CA, Thomas CJ, Spranger S, Matheson NJ, Vander Heiden MG. Increased demand for NAD⁺ relative to ATP drives aerobic glycolysis. *Mol cell*. 2021;81(4):691-707. Doi: 10.1016/j.molcel.2020.12.012.

48. Метаболический имиджинг в исследовании онкологических процессов (обзор) / Лукина М.М., Ширманова М.В., Сергеева Т.Ф., Загайнова Е.В. // Соврем. техн. в мед. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 113–128. [Lukina MM, Shirmanova MV, Sergeeva TF, Zagainova EV. Metabolic imaging in the study of oncological processes (review). *Modern Technol Med*. 2016;8(4):113-128. (In Russ.)]. Doi: 10.17691/stm2016.8.4.16.

49. Wengrowski AM, Kuzmiak-Glancy S, Jaimes R, Kay MW. NADH changes during hypoxia, ischemia, and increased work differ between isolated heart preparations. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol*. 2014;306(4):H529-H537. Doi: 10.1152/ajpheart.00696.2013.

50. Dunaev A. Wearable devices for multimodal optical diagnostics of microcirculatory-tissue systems: application experience in the clinic and space. *J Biomed Photon Eng*. 2023;9(2):020201. Doi: 10.18287/JBPE23.09.020201.

Информация об авторах

Скрипаль Анатолий Владимирович – д-р физ.-мат. наук, профессор, зав. кафедрой медицинской физики, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия, e-mail: skriplav@info.sgu.ru, ORCID: 0000-0002-9080-0057.

Верхов Дмитрий Геннадиевич – инженер кафедры медицинской физики, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия, e-mail: werchowdg@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9943-8376.

Аль-Бадри Фаркад – аспирант кафедры медицинской физики, СГУ им. Н.Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия, e-mail: farqad@uowasit.edu.iq, ORCID: 0009-0009-9411-1740.

Машков Константин Владимирович – аспирант кафедры медицинской физики, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия, e-mail: konstantinpluss@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5835-9428.

Усанов Андрей Дмитриевич – канд. физ.-мат. наук, доцент кафедры медицинской физики, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия, e-mail: aka_norton@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4004-875X.

Залетов Иван Сергеевич – ассистент кафедры медицинской физики, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, г. Саратов, Россия, e-mail: izaletov25@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1419-7372.

Сагайдачный Андрей Александрович – канд.т физ.-мат. наук, доцент кафедры медицинской физики, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия, e-mail: andsag@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-5296-1968.

Клочков Виктор Александрович – д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Саратов, Россия, e-mail: v-klochkov1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7076-4610.

Authors information

Skripal Anatoly V. – Doctor in Physics and Mathematics, Professor, Head, Department of Medical Physics, Chernyshevsky Saratov State University, Saratov, Russia, e-mail: skriaplav@info.sgu.ru, ORCID: 0000-0002-9080-0057.

Verkhov Dmitriy G. – Engineer, Department of Medical Physics, Chernyshevsky Saratov State University, Saratov, Russia, e-mail: werchowdg@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9943-8376.

Farkad Al-Badri – Postgraduate Student, Department of Medical Physics, Chernyshevsky Saratov State University, Saratov, Russia, e-mail: farqad@uowasit.edu.iq, ORCID: 0009-0009-9411-1740.

Mashkov Konstantin V. – Postgraduate Student, Department of Medical Physics, Chernyshevsky Saratov State University, Saratov, Russia, e-mail: konstantinpluss@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5835-9428.

Usanov Andrey D. – Candidate (PhD) of Physics and Mathematics, Associate Professor, Department of Medical Physics, Chernyshevsky Saratov State University, Saratov, Russia, e-mail: aka_norton@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4004-875X.

Zaletov Ivan S. – Assistant, Department of Medical Physics, Chernyshevsky Saratov State University, Saratov, Russia, e-mail: izaletov25@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1419-7372.

Sagaidachnyi Andrey A. – Candidate (PhD) of Physics and Mathematics, Associate Professor, Department of Medical Physics, Chernyshevsky Saratov State University, Saratov, Russia, e-mail: andsag@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-5296-1968.

Klochkov Viktor A. – Doctor of Medicine, Professor, Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia, e-mail: v-klochkov-1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7076-4610.