

НОВИКОВА И. Н.¹, ДУНАЕВ А. В.¹,
СИДОРОВ В. В.², КРУПАТКИН А. И.³

Возможности холодовой пробы для функциональной оценки микроциркуляторно-тканевых систем

¹ Государственный университет – учебно-научно-производственный комплекс
302020, Россия, г. Орел, Наугорское шоссе, 29

² ООО НПП «ЛАЗМА», 123458, Россия, г. Москва, ул. Твардовского, 8

³ ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии
им. Н. Н. Приорова», 127299, Россия, г. Москва, ул. Приорова, 10
e-mail: i.n_novikova@mail.ru

Реферат

Введение. Для диагностики состояния микроциркуляторно-тканевых систем (МТС) и оценки тканевого дыхания применяют методы лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), оптической тканевой оксиметрии (ОТО) и пульсоксиметрии, которые совместно с различными функциональными нагрузочными пробами позволяют комплексно оценить параметры МТС организма человека, выявить скрытые нарушения гемодинамики и оценить возможные реакции МТС на внешнее провокационное воздействие. Однако динамика изменений микроциркуляции крови, тканевого дыхания и их возможных нарушений при холодовой прессорной пробе (ХПП) с помощью лазерных диагностических технологий до настоящего времени мало изучена.

Целью работы было оценить динамику изменений комплексных параметров МТС организма человека при проведении ХПП, а также проанализировать возможные причины, влияющие на данные изменения.

Материал и методы исследования. С помощью неинвазивных оптических методов ЛДФ, ОТО и пульсоксиметрии исследована динамика изменений параметров МТС при проведении ХПП у 32 условно здоровых добровольцев.

Результаты. По динамике восстановления скорости потребления кислорода после ХПП исследованные добровольцы условно подразделялись на 2 группы: 1 — с относительной нормой и 2 — со склонностью к ангиоспазму и недостаточному функциональному восстановлению МТС. Для выявления возможных причин ангиоспазма проведен детальный анализ колебаний кровотока по ЛДФ-грамме. Было выявлено, что причиной ангиоспазма могут быть как нарушение тонусформирующих многогенных механизмов регуляции резистивных микрососудов, так и застойные нарушения микроциркуляции крови, а также их сочетания.

Выводы. Применение холодовой прессорной пробы для функциональной оценки микроциркуляторно-тканевых систем позволяет не только оценить резервные возможности МТС, но и выявить доклиническую стадию склонности к ангиоспазму, что имеет практическое значение в клинике.

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

Введение

Диагностика многих заболеваний организма человека связана с исследованиями микроциркуляторно-тканевых систем (МТС), их основных параметров, функций и процессов, протекающих в них. МТС являются структурно-функциональной единицей всех органов, одной из ключевых функций которой является обеспечение тканевого дыхания. Последнее включает в себя газообмен кислорода с кровью и совокупность окислительно-восстановительных реакций с цитохромной системой митохондрий для образования АТФ. Основными параметрами, характеризующими тканевое дыхание, являются экстракция и скорость потребления кислорода [3].

Для диагностики состояния микроциркуляторно-тканевых систем и оценки тканевого дыхания в настоящее время применяют различные неинвазивные оптические технологии, такие как [12] лазерная

доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [5, 8], оптическая тканевая оксиметрия (ОТО) [10] и пульсоксиметрия [14]. Метод ЛДФ основан на оптическом зондировании ткани и анализе отраженного и рассеянного излучения от движущихся эритроцитов. Важной особенностью данного метода является возможность получения *in vivo* всего спектра ритмических процессов в микрососудах, от пульсовых ритмов до циркадных, которые играют большую роль в функционировании системы микроциркуляции крови [6].

Метод ОТО, основанный на спектрофотометрическом анализе различных фракций гемоглобина, позволяет *in vivo* оценивать динамику транспорта и величину сатурации крови кислородом в микрососудах. Метод пульсоксиметрии основан на способности гемоглобина, связанного (HbO₂) и не связанного с кислородом (Hb), абсорбировать свет различной

длины волны и позволяет *in vivo* определить процентное содержание (сатурацию) оксигемоглобина в артериальной крови. Совместное применение данных методов дает возможность комплексно оценить параметры микроциркуляторно-тканевых систем организма человека.

Для выявления скрытых нарушений гемодинамики и оценки возможных реакций МТС на внешнее провокационное воздействие широкое применение получили различные функциональные нагрузочные пробы, такие как окклюзионная проба, оценивающая величину кровотока в отсутствии артериального притока и резервные возможности микроциркуляторного русла по приросту кровотока во время реактивной постокклюзионной гиперемии [13]; дыхательная, позволяющая оценить реактивность сосудистой стенки вследствие активации симпатического звена автономной нервной системы, которая приводит к спазму приносящих микрососудов и временному снижению кровотока [11]; постуральная, оценивающая вено-артериолярную реакцию в микроциркуляторном русле [1]; тепловая [7, 9] и др. Особый интерес при исследовании микроциркуляторно-тканевых систем представляет холодовая прессорная проба (ХПП), осуществляемая в форме полного погружения кистей рук в емкость с холодной водой [5, 18]. Однако динамика изменений микроциркуляции крови, тканевого дыхания и их возможных нарушений при ХПП с помощью лазерных диагностических технологий не изучена.

Цель исследования

Оценить динамику изменений комплексных параметров микроциркуляторно-тканевых систем организма человека при проведении холодовой прессорной пробы.

Материал и методы исследования

В экспериментальных исследованиях приняли участие 32 условно здоровых добровольца — 16 мужчин (средний возраст — $21,7 \pm 1,4$ года) и 16 женщин (средний возраст — $21,6 \pm 1,6$ года).

Измерения проводились на коже с артериовенозными анастомозами (АВА) на ладонной поверхности дистальной фаланги 3-го пальца кисти правой руки в одно и то же время, чтобы исключить циркадные ритмы кровотока, в условиях физического и психического покоя, через 2 часа после приема пищи с предварительной адаптацией испытуемых к температуре помещения $20-23^\circ\text{C}$, в положении сидя, правое предплечье на столе на уровне сердца.

Исследования выполнялись с использованием лазерного анализатора микроциркуляции крови для врача общей практики «ЛАКК-ОП» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва), показанного на рис. 1, а. Лазерный анализатор предназначен для исследования состояния биологической ткани путем одновременного использования методов ЛДФ с длиной волны лазерного зондирования 1064 нм, ОТО с длинами волн излучения 530 и 630 нм и пульсоксиметрии. Расположение оптических датчиков на пальцах рук во время проведения экспериментальных исследований показано на рис. 1, б.

Для частотного анализа различных механизмов регуляции микроциркуляции (эндотелиальных, нейрогенных, миогенных, дыхательных и сердечных колебаний [19]), зарегистрированных ЛДФ- и ОТО-граммах, применялась программа «LDF 2.3.514.602», которая реализует непрерывное вейвлет-преобразование с использованием в качестве анализирующего вейвлета комплекснозначный вейвлет Морле [20].

Один эксперимент с ХПП включал в себя регистрацию 6 базовых (фоновых) тестов (БТ) длительностью 5 мин каждый: 2 БТ регистрировались до начала проведения ХПП, а 4 БТ — после ее окончания.

Холодовая прессорная проба выполнялась путем полного погружения обеих кистей рук в емкость с холодной водой. Время экспозиции (охлаждения рук) составляло 5 мин.

Для получения достоверной диагностической информации запись БТ выполнялась через каждые 5 мин. Общая длительность одного экспериментального исследования составляла 55 мин.



а



б

Рис. 1. Внешний вид лазерного анализатора микроциркуляции крови для врача общей практики «ЛАКК-ОП» (а) и расположение оптических датчиков на пальцах рук добровольца во время проведения исследований (б)

Температура воды при проведении ХПП находилась в пределах $14,9 \pm 0,1^\circ\text{C}$. Для контроля температуры воды и кожи добровольцев использовался бесконтактный электронный термометр «Sensitec NB-401» (Sensitec, Нидерланды).

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

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

По методике [3, 16], основанной на анализе амплитуд колебаний кровотока, определяли показатель экстракции кислорода (ОЕ) и скорость потребления кислорода (ОС):

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

где S_vO_2 — сатурация венозной крови.

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

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

где $A(S_tO_2)_c$, $A(S_tO_2)_d$ — максимальные амплитуды колебаний тканевой сатурации кардиального (0,8–1,6 Гц) и дыхательного (0,2–0,4 Гц) генеза.

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

В случае резонанса колебаний тканевой сатурации, связанных с активными механизмами регуляции, когда высокоамплитудные осцилляции наблюдаются только в одном из них на фоне резкого угнетения колебаний в других диапазонах и снижения их амплитуд, расчет S_vO_2 имеет ряд особенностей.

В случае резонанса осцилляций в общем миогенном (0,047–0,145 Гц) или дыхательном диапазонах сатурация венозной крови рассчитывается следующим образом:

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

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

$$BI(S_tO_2) = 1 + \frac{A(S_tO_2)_n}{A(S_tO_2)_m} \quad (4)$$

где $A(S_tO_2)_n$, $A(S_tO_2)_m$ — амплитуды колебаний тканевой сатурации в нейрогенном (0,021–0,046 Гц) и миогенном диапазонах.

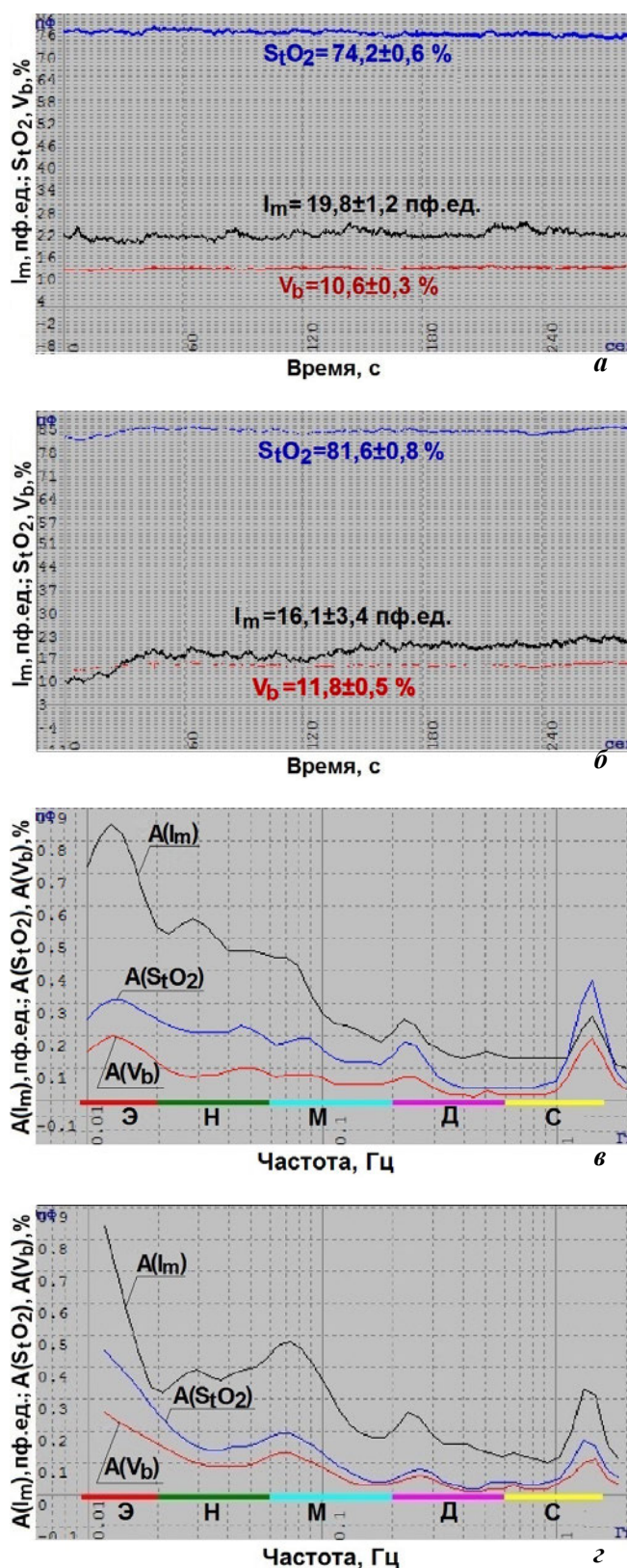


Рис. 2. Примеры регистрации ЛДФ- и ОТО-грамм и их амплитудно-частотные вейвлет-спектры до (а, в) и после (б, г) проведения ХПП. Обозначены частотные диапазоны осцилляций, связанные с Э — эндотелиальными, Н — нейрогенными симпатическими, М — миогенными, Д — дыхательными, С — сердечными механизмами регуляции

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

$$OC = I_{nutr} \times (S_aO_2 - S_vO_2) \quad (5)$$

где I_{nutr} — доля нутритивного кровотока в общем микрокровотоке:

$$I_{nutr} = I_m / BI(I_m) \quad (6)$$

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

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

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

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

$$BI(I_m)_2 = A(I_m)_{nacc} / A(I_m)_m \quad (8)$$

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

$BI(I_m)_2$ учитывается при расчете показателя шунтирования, если $BI(I_m)_2 \geq 1$ [3].

Для оценки колебательного компонента микро-сосудистого тонуса определялись величины эндотелиального (ЕТ), нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) тонуса [5].

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

где σ — среднеквадратическое отклонение (СКО) показателя микроциркуляции крови (I_m); $A(I_m)_e$ — наибольшее значение амплитуды колебаний перфузии в эндотелиальном диапазоне.

$$NT = \sigma / A(I_m)_n \quad (10)$$

где $A(I_m)_n$ — наибольшее значение амплитуды колебаний перфузии в нейрогенном диапазоне;

$$MT = \sigma / A(I_m)_m \quad (11)$$

где $A(I_m)_m$ — наибольшее значение амплитуды колебаний перфузии в миогенном диапазоне.

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

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

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

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе полученных в эксперименте данных выявлено, что изменение параметров микроциркуляторно-тканевых систем на ХПП, особенно в стадии

восстановления после нее, у добровольцев различно. Взяв за основной критерий отклика изменение скорости потребления кислорода после проведения ХПП, все добровольцы были условно разделены на 2 группы: первая группа ($n=16$) с относительной нормой, в которой к окончанию экспериментального исследования значение параметра ОС достигало исходного уровня; и вторая ($n=12$) со склонностью к ангиоспазму, в которой данного восстановления не происходило.

Также была выделена небольшая группа добровольцев ($n=3$), в которой никаких значимых изменений параметров МТС, влияющих на тканевое дыхание, и, в частности, скорости потребления кислорода, не происходило. При проведении экспериментальных исследований у одного из добровольцев температура в области исследования составила 25 °С, при дальнейших измерениях у него был выявлен синдром «холодных рук». При анализе отклика параметров микроциркуляторно-тканевых систем на ХПП данные 4 добровольцев в дальнейшем не анализировались.

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

Как видно из представленных зависимостей, в обеих группах после проведения ХПП (25-я минута) происходит снижение величины общей перфузии (рис. 2, а), нутритивного кровотока (рис. 2, в) и скорости потребления кислорода (рис. 2, г), однако отклик тканевой сатурации (рис. 2, б) в исследуемых группах различен. Для выявления возможных причин различия реакций МТС на внешнее воздействие в виде ХПП был произведен детальный анализ амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока и тканевой сатурации.

Результаты статистической обработки данных для 2 групп добровольцев, выделенных по типу отклика тканевого дыхания на проведение ХПП, приведены в табл. 1. При помощи критерия Манна-Уитни [15] оценено различие значений анализируемых параметров до (БТ № 2) и после проведения ХПП — сразу после окончания холодового воздействия (БТ № 3) и к завершению (через 30 минут) экспериментального исследования (БТ № 6).

Анализ полученных данных показал, что при проведении ХПП в обеих группах наблюдается уменьшение температуры в области исследования. В результате гипотермии происходит констрикция мышечно-содержащих сосудов, а именно — артерий и артериол [5], что приводит к снижению величины общей перфузии. Данная функциональная проба вызывает раздражение холодовых рецепторов ткани, в результате чего происходит выраженная активация адренергических симпатических нервных волокон [21], что приводит к активации колебаний кровотока симпатического диапазона. Вследствие реакции холодовой вазодилатации, вызванной охлаждением рук, происходит активация стимуляции синтеза эндотелием оксида азота, что приводит к росту амплитуды колебаний эндотелиального генеза [2].

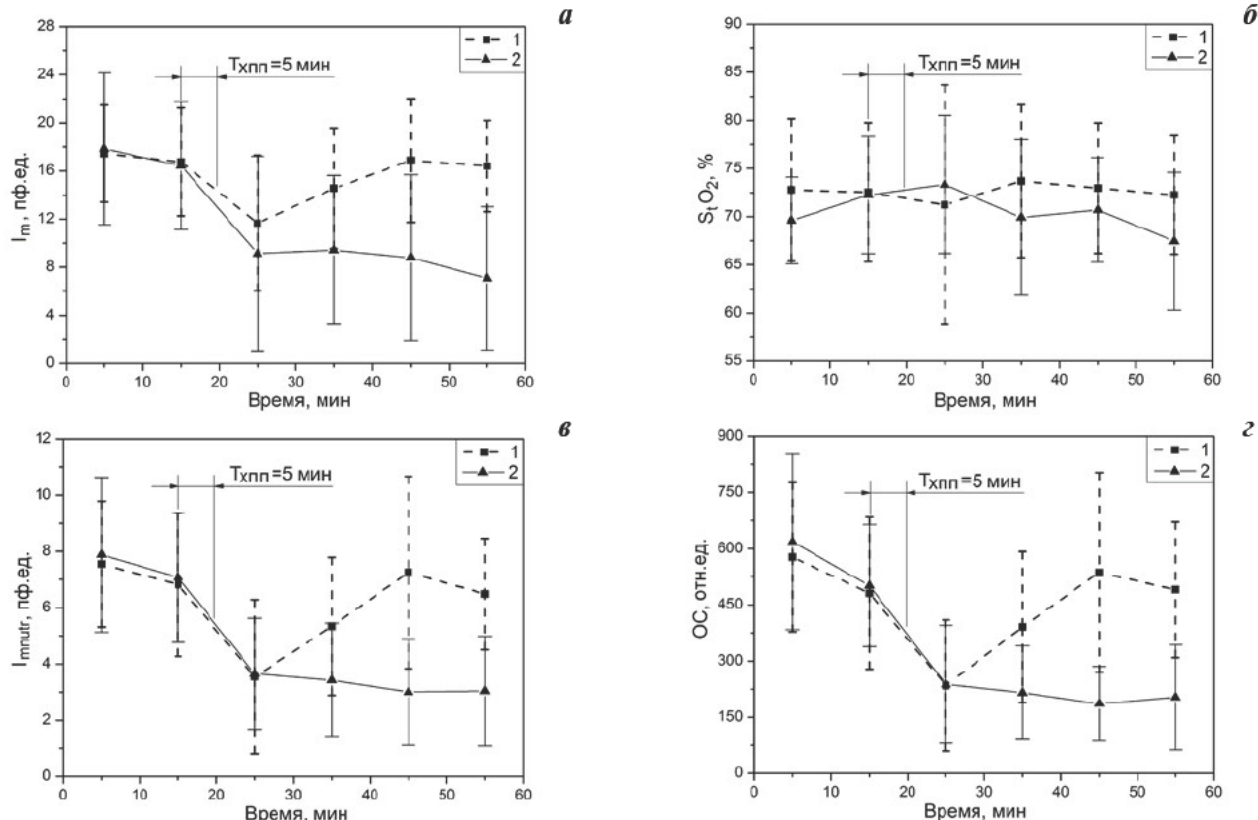


Рис. 3. Усредненные зависимости изменений основных параметров МТС в процессе проведения ХПБ для 2 групп добровольцев. Пояснения даны в тексте

Результаты оценки изменений тканевого дыхания при проведении ХПБ

Таблица 1

Параметр	Типы откликов тканевого дыхания на ХПБ					
	Относительная норма (n=16)			Склонность к ангиоспазму (n=12)		
	БТ № 2	БТ № 3	БТ № 6	БТ № 2	БТ № 3	БТ № 6
T_p , °C	34,7±3,0	19,1±2,0*	33,1±4,1	35,2±1,7	18,6±3,9*	29,2±5,5
I_m , пф. ед.	16,8±4,5	11,7±5,6*	16,4±3,8	18,1±4,6	11,8±6,9*	10,1±5,1*
$S_t O_2$, %	72,5±7,2	71,2±12,5	72,3±6,1	72,3±6,1	73,4±7,2	67,5±7,1
V_b , %	8,7±1,5	7,7±1,8	8,4±1,4	10,7±1,7	8,4±1,6*	9,6±1,9
$S_a O_2$, %	98,1±0,7	98,4±0,7	98,3±1,0	97,3±1,9	98,5±0,8	98,5±0,8
$BI(S_t O_2)$, отн. ед.	3,1±0,7	5,6±3,4*	3,3±1,6	3,3±0,9	5,1±1,8	4,5±1,6
$BI(I_m)$, отн. ед.	2,6±0,5	4,7±2,7*	2,6±0,5	2,7±0,5	3,3±1,0	4,4±2,6*
$S_v O_2$, %	26,6±12,3	30,3±12,3	23,5±11,2	26,1±10,5	35,5±14,5	29,5±16,2
ЕТ, отн. ед.	2,0±0,6	2,7±1,1	2,4±1,1	1,9±0,3	2,3±0,6*	2,0±0,9
NT, отн. ед.	2,3±0,5	4,1±3,2	2,3±0,9	2,3±1,0	2,3±0,8	2,2±0,8
MT, отн. ед.	2,9±1,0	6,7±4,0*	2,7±0,6	2,8±0,7	4,0±0,9*	4,6±2,7*
$I_{m_{nutr}}$, пф. ед.	6,8±2,5	3,5±2,7*	6,5±2,0	7,1±2,3	3,7±2,0*	3,0±2,0*
S_m , отн. ед.	4,7±1,3	7,8±4,2*	4,7±1,3	4,2±1,1	8,5±4,5*	8,6±4,3
OE, отн. ед.	0,73±0,13	0,69±0,12	0,76±0,11	0,73±0,11	0,64±0,15	0,70±0,16
ОС, отн. ед.	481,1±202,6	234,7±175,0*	490,4±180,8	501,3±162,8	237,8±157,6*	203,3±140,2*

* — статистическая значимость различий значений показателей после проведения ХПБ по отношению к значениям до воздействия с $p < 0,05$ по критерию Манна–Уитни.

Увеличение амплитуд низкочастотных осцилляций приводит к увеличению показателя шунтирования при ХПБ (1-я группа: до $2,6 \pm 0,5$ отн. ед. и после — $4,7 \pm 2,7$ отн. ед., $p < 0,05$; 2-я группа: до $2,7 \pm 0,5$ отн. ед. и после — $3,3 \pm 1,0$ отн. ед.) и миогенного тонуса (1-я группа: до $2,9 \pm 1,0$ отн. ед. и после — $6,7 \pm 4,0$

отн. ед., $p < 0,05$; 2-я группа: до $2,8 \pm 0,7$ отн. ед. и после — $4,0 \pm 0,9$ отн. ед., $p < 0,05$).

Таким образом, происходит преобладание вклада кровотока артериол и АВА, в результате большая часть кровотока движется по шунтам, что приводит к относительному снижению нутритивного кровотока

(1-я группа: до $6,8 \pm 2,5$ пф. ед. и после — $3,5 \pm 2,7$ пф. ед., $p < 0,05$; 2-я группа: до $7,1 \pm 2,3$ пф. ед. и после — $3,7 \pm 2,0$ пф. ед., $p < 0,05$). Уменьшение кровотока в нутритивном русле приводит к уменьшению скорости потребления кислорода (1-я группа: до $481,1 \pm 202,6$ отн. ед. и после — $234,7 \pm 175,0$ отн. ед., $p < 0,05$; 2-я группа: до $501,3 \pm 162,8$ отн. ед. и после — $237,8 \pm 157,6$ отн. ед., $p < 0,05$), в то же время значимых изменений экстракции кислорода (количества фракций кислорода, удаляемых из артериальной крови путем диффузии в ткань) не происходит.

Через 30 мин после проведения ХПП (БТ № 6) в группе с относительной нормой колебания кровотока нормализуются, миогенный тонус прекапилляров уменьшается, приближаясь к значениям до ХПП ($2,7 \pm 0,6$ отн. ед.), происходит активация капиллярной перфузии ($16,4 \pm 3,8$ пф. ед.), в результате чего происходит уменьшение показателя шунтирования ($2,6 \pm 0,5$ отн. ед.), увеличение величины нутритивного кровотока ($6,5 \pm 2,0$ пф. ед.) и, как следствие, — нормализация величины скорости потребления кислорода ($490,4 \pm 180,8$ отн. ед.).

У добровольцев 2-й группы после проведения холодовой прессорной пробы наблюдаются более значимые ангиоспастические изменения, и восстановления анализируемых параметров МТС не происходит. Вследствие интенсивного и продолжительного спазмирования сосудистой стенки к окончанию экспериментальных исследований у добровольцев наблюдается уменьшение величины общей перфузии ($10,1 \pm 5,1$ пф. ед.), увеличение показателя шунтирования ($4,4 \pm 2,6$ отн. ед.) и увеличение миогенного тонуса ($4,6 \pm 2,7$ отн. ед.), что приводит к уменьшению величины нутритивного кровотока ($3,0 \pm 2,0$ пф. ед.) и снижению скорости потребления кислорода ($203,3 \pm 140,2$ отн. ед.) по сравнению с аналогичными параметрами до ХПП.

Данная реакция организма может быть следствием интенсивного мышечного сокращения и задержки процессов реполяризации мембраны (в норме данный процесс предшествует расслаблению мышцы) [17], обуславливающих длительное пребывание артериальной стенки в сокращенном состоянии.

К таким нарушениям могут привести дисбаланс в продукции и разрушении гуморальных регуляторов сосудистого тонуса, повышенная чувствительность рецепторов сосудистой стенки к нормальным вазоконстрикторным влияниям.

Для оценки возможных факторов, связанных с развитием склонности к ангиоспазму, была произ-

ведена оценка осцилляторных компонентов тонусформирующих механизмов и соотношения амплитуд пульсовых и дыхательных осцилляций кровотока [4]. Результаты проведенного анализа приведены в табл. 2.

Было выявлено, что у 10 из 12 добровольцев причиной ангиоспазма является уменьшение миогенного регулирующего фактора. Отсутствие или резкое угнетение амплитуд вазомоций приводит к увеличению миогенного тонуса. Длительное пребывание микроциркуляторно-тканевых систем в данном состоянии может быть следствием нарушения функционирования оболочек мышечных клеток стенок сосудов в результате сбоя в работе ионных каналов. Данные нарушения приводят к патологическому изменению чередования фазы сокращения мышечного слоя с фазой расслабления, а именно — увеличению интенсивности и длительности вазоконстрикции.

У 2 добровольцев, наряду с уменьшением миогенного регулирующего фактора, наблюдается и уменьшение соотношения амплитуд пульсовых и дыхательных осцилляций кровотока ($A_c/A_d \leq 1$).

В этих случаях перфузия веноулярного отдела микрососудистого русла преобладает над перфузией артериального, что может быть следствием застойной формы нарушения микроциркуляции. Для них характерна смешанная — как миогенная, так и застойная — причина ангиоспазма. У оставшихся 10 добровольцев выраженного венозного застоя не наблюдалось ($A_c/A_d > 1$), однако у 6 из них соотношение сердечных осцилляций к дыхательным было близко к 1, что можно условно определить как пограничное состояние.

Стоит отметить, что застойные причины нарушений отдельно не наблюдались, они всегда сочетались с высоким миогенным тонусом. Их выявление является лишь проявлением усугубления миогенной активации, приводящей к более значимым гемодинамическим расстройствам в виде веноулярного застоя. Ключевым отличительным механизмом между 1-й и 2-й группами добровольцев, ведущим к ангиоспазму, служил миогенный компонент.

Таким образом, применение ХПП для функциональной оценки МТС позволяет не только оценить резервные возможности МТС, но и выявить доклиническую стадию склонности к ангиоспазму.

Это может иметь значение при исследовании патогенеза заболеваний, связанных с нарушением регуляторных механизмов микроциркуляции и ангиоспастической направленностью микрососудистых

Анализ возможных причин склонности к ангиоспазму и недостаточному функциональному восстановлению

Таблица 2

Параметр	Причины склонности к ангиоспазму и недостаточному функциональному восстановлению МТС (n=12)	
	миогенные (n=10)	миогенно-застойные (n=2)
$A(I_{\text{м}})$	↓	↓
$A(I_{\text{с}})/A(I_{\text{д}})$	↑ (>1)	↓ (≤1)

Примечание: ↑ — увеличение, ↓ — уменьшение.

расстройств (например, сахарного диабета, атеросклероза, синдрома Рейно, вибрационной болезни и др.). Целесообразны дальнейшие исследования ХПП в условиях клиники.

Заключение

Таким образом, с помощью неинвазивных оптических методов лазерной доплеровской флоуметрии, оптической тканевой оксиметрии, пульсоксиметрии исследована динамика изменений параметров микроциркуляторно-тканевых систем при применении холодовой прессорной пробы у 32 условно здоровых добровольцев. По динамике восстановления скорости потребления кислорода на ХПП исследованные добровольцы условно подразделялись на две группы: 1-я — с относительной нормой и 2-я — со склонностью к ангиоспазму и недостаточному функ-

циональному восстановлению МТС. Для выявления возможных причин ангиоспазма проведен детальный анализ колебаний кровотока, в результате которого выявлено, что причиной ангиоспазма могут быть как нарушение тонусформирующих миогенных механизмов регуляции резистивных микрососудов, так и застойные нарушения микроциркуляции крови, а также их сочетания.

Применение ХПП для функциональной оценки МТС позволяет не только оценить резервные возможности МТС, но и выявить доклиническую стадию склонности к ангиоспазму, что имеет практическое значение в клинике.

Работа выполнена в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки РФ для ФГБОУ ВПО «Государственный университет-УНПК» (№ 310).

Литература

1. Азизов Г. А. Функциональные пробы в оценке степени нарушений микроциркуляции при заболеваниях сосудов нижних конечностей // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2006. № 1 (17). С. 37–43.
2. Звездин М. С., Ачкасова В. В. Ответная реакция сосудов кожи на дистантное холодовое воздействие // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2006. Т. 5. № 3 (19). С. 63–67.
3. Крупаткин А. И. Неинвазивная оценка тканевого дыхания у человека с использованием вейвлет-анализа колебаний сатурации крови кислородом и кровотока в микрососудах кожи // Физиология человека. 2012. Т. 38. № 4. С. 67–73.
4. Крупаткин А. И. Пульсовые и дыхательные осцилляции кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека // Физиология человека. 2008. Т. 34. № 3. С. 70–76.
5. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: рук-во для врачей. М.: ЛИБРОКОМ, 2013. 496 с.
6. Микроциркуляция в клинической практике: Материалы IV Всеросс. науч. конф. с международ. участием // Ангиология и сосудистая хирургия. 2012. Т. 18. Прил.
7. Пискунова Г. М., Чемерис Н. К., Красников Г. В. и др. Тепловая проба с линейно нарастающей температурой нагрева в исследованиях механизмов регуляции системы микроциркуляции кожи человека // Вестник новых мед. технол. 2002. № 4. С. 89–91.
8. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике: Материалы III Всеросс. симп. / под ред. проф. В. И. Козлова. М., 2000. 169 с.
9. Прокофьева Т. В. Тепловая проба у больных стабильной стенокардией напряжения III функционального класса в процессе стационарного лечения при ЛДФ-тестировании / Т. В. Прокофьева, М. К. Яценко, Л. П. Воронина, Е. А. Полунина // Фундамент. исслед. 2007. № 12. С. 91–92.
10. Рогаткин Д. А. Физические основы оптической оксиметрии // Мед. физика. 2012. № 2. С. 97–114.
11. Станкевич А. В., Ахапкина А. А., Тихомирова И. А. Функциональные пробы в оценке резервных возможностей кровотока у спортсменов // Ярослав. пед. вестник. 2013. Т. 3. № 4. С. 190–194.
12. Тучин В. В. Оптическая биомедицинская диагностика: учеб. изд.: в 2 т. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. 559 с.
13. Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Протопопов А. А. Оценка функционального состояния кровеносных сосудов по анализу температурной реакции на окклюзионную пробу // Саратов. науч.-мед. журн. 2009. Т. 5. № 4. С. 554–558.
14. Шурыгин И. А. Мониторинг дыхания: пульсоксиметрия, капнография, оксиметрия. СПб.: Невский Диалект, 2000. 301 с.
15. Юнкеров В. И., Григорьев С. Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВМедА, 2002. 266 с.
16. Dunaev A. V., Sidorov V. V., Krupatkin A. I. et al. Investigating tissue respiration and skin microhaemocirculation under adaptive changes and the synchronization of blood flow and oxygen saturation rhythms // Physiological Measurement. 2014. Vol. 35(4). P. 607–621. DOI. 10.1088/0967-3334/35/4/607
17. Hall J. E. Hall Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 12th ed. Saunders, 2010. 1120 p.
18. Minkley N. The socially evaluated cold-pressor test (SECPPT) for groups: Effects of repeated administration of a combined physiological and psychological stressor / N. Minkley, T. P. Schröder, O. T. Wolf, W. H. Kirchner // Psychoneuroendocrinology. 2014. Vol. 45. P. 119–127.
19. Stefanovska A., Bracic M., Kvernmo H. D. Wavelet analysis of oscillations in peripheral blood circulation measured by doppler technique // Biomedical Engineering. 2010. Vol. 46. № 10. P. 1230–1239.
20. Tankanag A., Chemeris N. Application of adaptive wavelet transform for analysis of blood flow oscillations in the human skin // Phys. Med. Biol. 2013. Vol. 53. № 21. P. 5967–5976.
21. Velasco M., Gómez J., Blanco M., Rodriguez I. The cold pressor test: pharmacological and therapeutic aspects // American Journal of Therapeutics. 1997. Vol. 4. N 1. P. 34–38.

**Novikova I. N.¹, Dunaev A. V.¹,
Sidorov V. V.², Krupatkin A. I.³**

Possibilities of cold test to functional estimation of microcirculatory-tissue systems

¹ *State University–Education–Science–Production Complex*

302020, Naugorskoe shosse, 29, Oryol, Russia

² *Scientific Productive Enterprise Laser Medical Devices “LAZMA”*

123458, Tvardovskogo str. 8, Moscow, Russia

³ *Central institute of traumatology and orthopedics of N. N. Priorov*

127299, Priorov str. 10, Moscow, Russia

e-mail: i.n_novikova@mail.ru

Abstract

Introduction. Methods of laser Doppler flowmetry (LDF), tissue reflectance oximetry (TRO) and pulse oximetry are used to diagnose the microcirculatory-tissue system (MTS) condition and evaluate the tissue respiration. Use of these techniques in conjunction with a variety of functional stress tests allow the assessment of MTS parameters, reveal disorders of hemodynamics and evaluate the response of MTS to the functional tests. However, the dynamics of microcirculatory changes, tissue respiration and possible disorders during the cold pressor test (CPT) have, till now, been little studied with the help of laser diagnostic techniques.

The aim of this study was to evaluate the dynamics of changes in complex parameters of MTS during the CPT and to analyze the possible causes that affect these changes.

Materials and methods. Using non-invasive optical methods of LDF, TRO and pulse oximetry, we investigated the dynamics of MTS parameter changes when using CPT in 32 healthy volunteers.

Results. According to differences in the recovery rate of oxygen consumption during CPT, volunteers can be conditionally divided into 2 groups: 1 — displaying normal physiology and 2 — with a tendency to angiospasm and a lack of functional recovery of the MTS. To identify possible causes of angiospasm, we performed a detailed analysis of blood flow oscillations.

This analysis revealed that the cause of angiospasm may be a disorder in the tone-shaping myogenic mechanisms regulating resistive microvessels, disturbances to the microcirculation of stagnant blood, or a combination of both of these factors.

Conclusions. Use of the CPT for functional assessment of MTS allows us not only to estimate the reserve capabilities of the MTS, but also to identify — at a pre-clinical stage — propensity to angiospasm, which has practical value in the clinic.

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

References

1. Azizov G. A. Funkcional'nye proby v ocenke stepeni narushenij mikrocirkuljacii pri zabolovanijah sosudov nizhnih konechnostej [Estimation of the microcirculation disorders' rate in vascular diseases of the lower extremities using the functional tests] // Regional'noe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija [Regional hemodynamics and microcirculation]. 2006. N 1(17). P. 37-43. [In Russian]
2. Zvezdin M.S., Achkasova V.V. Reaction of skin blood vessels to the distant cooling // Regionarny blood circulation and microcirculation [Regional hemodynamics and microcirculation]. 2006. V. 5. N3(19). P. 63-67. [In Russian]
3. Krupatkin, A.I. Noninvasive estimation of human tissue respiration with wavelet-analysis of oxygen saturation and blood flow oscillations in skin microvessels // Human Physiology. 2012. V. 38. N 4. P. 396-401.
4. Krupatkin, A.I. Cardiac and respiratory oscillations of the blood flow in microvessels of the human skin // Human Physiology. 2008. V. 34. N 3. P. 323-329.
5. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Funkcional'naja diagnostika sostojanija mikrocirkuljatorno-tkanevyh sistem: kolebanija, informacija, nelinejnost' [Functional diagnostics of microcirculation systems: fluctuations, information, nonlinearity: // Rukovodstvo dlja vrachej [Manual for doctors]. Moscow. "LIBROKOM". 2013. 496 p. [In Russian]
6. Materialy IV-oj Vserossijskoj nauchnoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Mikrocirkuljacija v klinicheskoj praktike» [Materials of the IV-th All-Russian scientific conference with the international participation «Microcirculation in clinical practice»] // Angiologija i sosudistaja hirurgija [Angiology and vascular surgery]. 2012. 18. p. [In Russian]
7. Piskunova G. M., Chemeris N. K., Krasnikov G.V. Teplovaja proba s linejno narastajushhej temperaturoj nagreva v issledovanijah mehanizmov reguljacii sistemy mikrocirkuljacii kozhi cheloveka [Thermal test with linearly increasing heating temperature in researches of mechanisms of regulation of system of microcirculation of skin of the person // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. [Bulletin of new medical technologies]. 2002. N 4. P. 89-91. [In Russian].
8. Primenie lazernoj dopplerovskoj floumetrii v medicinskoj praktike. Materialy III Vserossijskogo simpoziuma. Pod. red. prof. V.I. Kozlova [Application of laser Doppler

flowmetry in medical practice. Materials III of the All-Russian symposium. Under. edition of the prof. V. I. Kozlov]. Moscow. 2000. 169 p. [In Russian]

9. Prokofieva T.V., Yatsenko M. K., Voronina L.P., Polunina E.A. *Teplovaja proba u bol'nyh stabil'noj stenokardiej naprjazhenija III funkcional'nogo klassa v processe stacionarnogo lechenija pri LDF-testirovanii [Thermal test at patients with stable stenocardia of tension of the III functional class in the course of hospitalization at LDF-testing] // Fundamental'nye issledovanija [Fundamental research]. 2007. N 12. P. 91-92. [In Russian]*

10. Rogatkin D. A. *Pizicheskie osnovy opticheskoj oksimetrii [Physical foundations of optical oximetry] // Medicinskaja fizika. [Medical physics]. 2012. N 2. P. 97-114. [In Russian].*

11. Stankievich A.V., Akhapkina A.A., Tikhomirova I.A. *Funkcional'nye proby v ocenke rezervnyh vozmozhnostej krovotoka u sportmenov [Functional tests in evaluation of spare capacity of athletes' blood flow] // Jaroslavskij pedagogicheskij vestnik [Bulletin of the Yaroslavl pedagogical university]. 2013. V. 3. N 4. P. 190-194. [In Russian]*

12. Tuchin V. V. *Opticheskaja biomedicinskaja diagnostika [Optical biomedical diagnostics] // v 2-h t.: uchebnoe izdanie [in 2 nd. educational edition]. Moscow. Phismatlit. 2007. 559 p. [In Russian]*

13. Usanov D. A., Skripal A.V., A.A. *Ocenka funkcional'nogo sostojanija krovenosnyh sosudov po analizu temperaturnoj reakcii na okkluzionnuju probu [Estimation of blood vessels functional state by means of analysis of temperature reaction on occlusive test] // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal [Saratov journal of medical scientific researcher]. 2009. V.5. N4. P. 554-558. [In Russian].*

14. Shurygin I.A. *Monitoring dyhanija: pul'soksimetrija, kapnografija, oksimetrija [Breath monitoring: pulsoximetry, capnografy, oximetry] // Saint-Petersburg. «Nevsky Dialect». 2000. 301 p. [In Russian]*

15. Junkerov V.I., Grigor'ev S.G. *Matematiko-statisticheskaja obrabotka dannyh medicinskih issledovanij [Mathematico-statistical data processing of medical researches] // Saint-Petersburg. Voenno-medicinskaja akademija [Military Medical Academy]. 2002. 266 p. [In Russian].*

16. Dunaev A.V., Sidorov V.V., Krupatkin A.I. et al. *Investigating tissue respiration and skin microhaemocirculation under adaptive changes and the synchronization of blood flow and oxygen saturation rhythms // Physiological Measurement. 2014. V. 35(4). P. 607-621. DOI. 10.1088/0967-3334/35/4/607*

17. Hall J.E. *Hall Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition // Saunders. 2010. 1120 p.*

18. Minkley N., Schröder T.P., Wolf O.T., Kirchner W.H. *The socially evaluated cold-pressor test (SECPT) for groups: Effects of repeated administration of a combined physiological and psychological stressor // Psychoneuroendocrinology. 2014. V.45 P. 119-127.*

19. Stefanovska A., Bracic M., Kvernmo H.D. *Wavelet analysis of oscillations in peripheral blood circulation measured by doppler technique // Biomedical Engineering. 2010. V. 46. N 10. P. 1230-1239.*

20. Tankanag A., Chemeris N. *Application of adaptive wavelet transform for analysis of blood flow oscillations in the human skin // Phys. Med. Biol. 2013. V. 53. N 21. P. 5967-5976.*

21. Velasco M., Gómez J., Blanco M., Rodriguez I. *The cold pressor test: pharmacological and therapeutic aspects // American Journal of Therapeutics. 1997. V. 4. N 1. P. 34-38.*