

УДК 616-079.5+535-92

DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-58-64

ПОТАПОВА Е. В.¹, ФИЛИНА М. А.¹, КОЗЛОВ И. О.¹,
ЖАРКИХ Е. В.¹, ДРЁМИН В. В.¹, МАЛАЯ Н. С.^{1, 4},
СНИМЩИКОВА И. А.¹, ДУНАЕВ А. В.¹, СИДОРОВ В. В.²,
КРУПАТКИН А. И.³

Особенности локальной микроциркуляции крови у пациентов с псориазом

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева», г. Орёл, Россия

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

² ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, Россия

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

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр
травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова», Москва, Россия

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

⁴ Бюджетное учреждение здравоохранения Орловской области «Орловский областной кожно-венерологический диспансер»,
г. Орёл, Россия

302030, Россия, г. Орёл, ул. Пушкина, д. 68

e-mail: potapova_ev_ogu@mail.ru

Статья поступила в редакцию 26.02.18; принята к печати 11.04.18

Резюме

Цель работы – диагностика микроциркуляторных нарушений в тканях псориазических бляшек у пациентов с псориазом.

Материал и методы. С помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) исследованы локальные гемодинамические параметры в месте псориазического поражения ткани и невовлеченной кожи.

Результаты. В зоне псориазической бляшки наблюдается увеличение средней перфузии, миогенных и сердечных колебаний, а также нутритивного кровотока по сравнению с участком невовлеченной кожи.

Выводы. Использование спектрального анализа сигнала ЛДФ имеет большие возможности для оценки вклада каждого звена микрососудистого русла при изучении патогенеза псориаза и оценки эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: микроциркуляция крови, лазерная доплеровская флоуметрия, колебания кровотока, псориаз

Для цитирования: Потاپова Е. В., Филина М. А., Козлов И. О., Жарких Е. В., Дрёмин В. В., Малая Н. С., Снимщикова И. А., Дунаев А. В., Сидоров В. В., Крупаткин А. И. Особенности локальной микроциркуляции крови у пациентов с псориазом. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018;17(3):58–64. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-58-64

UDC 616-079.5+535-92

DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-58-64

POTAPOVA E. V.¹, FILINA M. A.¹, KOZLOV I. O.¹,
ZHARKIKH E. V.¹, DREMIN V. V.¹, MALAYA N. S.^{1, 4},
SNIMSHCHIKOVA I. A.¹, DUNAIEV A. V.¹, SIDOROV V. V.²,
KRUPATKIN A. I.³

Peculiarities of local blood microcirculation in patients with the psoriasis

¹ Orel State University named after I. S. Turgenev, Orel, Russia

302026, Russia, Orel, Komsomolskaya street, 95

² SPE «LAZMA» Ltd, Moscow, Russian Federation

123458, Russia, Moscow, Tvardovskogo street, 8

³ Priorov Central Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russian Federation

127299, Russia, Moscow, Priorova street, 10

⁴ Orel Regional Dermatovenereological Dispensary, Orel, Russia

302030, Russia, Orel, Pushkina street, 68

e-mail: potapova_ev_ogu@mail.ru

Received 26.02.18; accepted 11.04.18

Summary

The purpose of this work is to diagnose microcirculatory disorders in the tissues of psoriatic plaques in patients with psoriasis.

Material and methods. Using the method of laser Doppler flowmetry (LDF), local hemodynamic parameters were studied in the place of psoriatic lesion of tissue and in uninvolved skin.

Results. In the psoriatic plaque, there is an increase in average perfusion, myogenic and cardiac fluctuations, as well as nutritive blood flow as compared to the area of intact skin.

Conclusions. The use of spectral analysis of the LDF signal has great potential for assessing the contribution of each link of the microvascular bed in the study the pathogenesis of psoriasis and evaluating the effectiveness of the therapy.

Keywords: laser Doppler flowmetry, blood microcirculation, fluctuations in blood flow, psoriasis

For citation: Potapova E. V., Filina M. A., Kozlov I. O., Zharkikh E. V., Dremine V. V., Malaya N. S., Snimshchikova I. A., Dunaev A. V., Sidorov V. V., Krupatkin A. I. Peculiarities of local blood microcirculation in patients with the psoriasis. Regional hemodynamics and microcirculation. 2018;17(3):58–64. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-58-64

Введение

Псориаз — системное воспалительное заболевание, провоцирующее усиление выделения противовоспалительных цитокинов из иммунных клеток и хроническую активацию врожденной и адаптивной иммунной системы, что приводит к системному поражению внутренних органов, развитию выраженных косметических дефектов. Согласно данным статистики, псориаз — один из распространенных хронических рецидивирующих дерматозов, встречается у 2–3 % населения земного шара [18] и ассоциируется с многочисленными сопутствующими заболеваниями, включая ревматологические и сердечно-сосудистые осложнения, что, наряду с развитием у пациентов психологических и социальных проблем, ведет к снижению качества их жизни.

Бляшковидный, или обыкновенный, псориаз является наиболее часто встречающейся формой псориаза. Он наблюдается у 80–90 % всех больных псориазом [2, 9]. Этот тип псориаза наиболее часто проявляется в виде типичных приподнятых над поверхностью здоровой кожи участков воспаленной, красной, горячей кожи, покрытых серой или серебристо-белой, легко отслаивающейся, чешуйчатой, сухой и утолщенной кожей.

В патогенезе псориаза важной отличительной особенностью являются микроциркуляторные нарушения, которые возникают до клинических проявлений заболевания. При псориазе в стационарной стадии заболевания капилляры удлинены, утолщены, извиты, расширены. Эти сосудистые изменения представляют собой самые ранние обнаруживаемые признаки заболевания, подтверждаемые гистологическими [28] и видеокапилляроскопическими исследованиями [14]. Увеличенная дилатация, извилистость и проницаемость дермальных папиллярных капилляров предшествуют визуальной эпидермальной гиперплазии [25, 34]. Часть исследователей считают, что капиллярная дилатация и удлинение присутствуют в клинически невовлеченной коже больных даже в местах, где редко встречаются псориазные бляшки [17, 26]. Другие исследователи придерживаются мнения, что микрососудистые изменения происходят непосредственно на ранней стадии развития поражений перед эпидермальной гиперплазией и могут быть обнаружены клинически или гистологически [16] и постепенно исчезают с возвращением к нормальной кожной микроциркуляции крови в процессе лечения [19, 21]. В дополнение к структурным аномалиям

микроциркуляторного русла, многие исследователи отмечают существенное повышение кожного кровотока в области псориазной бляшки по сравнению с клинически невовлеченной кожей у тех же испытуемых и кожей условно здоровых добровольцев [23, 24, 30].

Несмотря на значительную совокупность доказательств, демонстрирующих аномальную микроциркуляцию крови при псориазе, все еще не совсем ясно, когда эти микроциркуляторные изменения появляются в коже больных псориазом и каковы причины этих нарушений. Выявление ранних изменений в микроциркуляторном русле способствует своевременной диагностике патологических изменений на стадии доклинического течения заболевания для предотвращения усугубления заболевания и мониторинга эффективности проводимой терапии.

В связи с этим предлагается использовать метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), который обладает всеми преимуществами методов оптической неинвазивной диагностики: безболезненность процедур, быстрое получение результатов, отсутствие дорогостоящих реактивов и расходных материалов, минимальное влияние на объект и его свойства. Возможность получения информации о гемодинамических параметрах микроциркуляторного русла в реальном времени и относительная простота использования метода делают его перспективным для применения в клинической практике дерматолога.

Метод ЛДФ основан на неинвазивном зондировании ткани низкоинтенсивным лазерным излучением и регистрации отраженного и рассеянного излучения от движущихся в диагностическом объеме эритроцитов [6]. Данная технология позволяет дать характеристику микроциркуляторным нарушениям у лиц, страдающих псориазом, регистрируя базовые ЛДФ-сигналы в стандартных точках исследования и анализируя показатели микроциркуляции крови [1], проводить контроль состояния сосудов микроциркуляторного русла в бляшках при одновременном проведении функциональных проб [22, 23], исследовать системную микрососудистую дисфункцию у псориазных больных [10]. Также принцип ЛДФ положен в основу метода изучения кожного кровотока в псориазных бляшках с помощью лазерной доплеровской визуализации [13, 20, 32]. Однако во всех представленных работах не оценивалось состояние функциональных механизмов управления микрокровотоком непосредственно в бляшке и невовлеченной

коже. Не найдено данных о проведении спектрального анализа регистрируемого сигнала ЛДФ при исследовании состояния микроциркуляторного русла псориазных поражений. В настоящее время математический аппарат вейвлет-преобразования широко применяется для анализа сигналов физиологической природы и позволяет оценивать изолированно вклад каждого звена микрососудистого русла, принимающего участие в модуляции кровотока при различных патологических процессах [6, 8, 27, 31]. В настоящее время выделяют 5 диапазонов колебаний кровотока, учитывающих влияние различных механизмов регуляции, а именно: эндотелиальные (0,0095–0,02 Гц), отражающие NO-зависимые влияния; нейрогенные (0,021–0,046 Гц), отражающие влияние нейрогенной симпатической вазомоторной активности; общие миогенные (0,047–0,145 Гц), связанные с активностью гладкомышечных клеток сосудов, а также пульсовые (0,8–1,6 Гц) и дыхательные (0,2–0,4 Гц), отражающие влияние сердечных сокращений и дыхания [31].

Цель работы – экспериментально изучить и проанализировать потенциальные возможности метода ЛДФ и спектрального анализа полученных данных для диагностики микроциркуляторных нарушений в тканях псориазных бляшек и клинически невовлеченной кожи верхних конечностей пациентов с псориазом.

Материал и методы исследования

В экспериментальных исследованиях приняли участие 10 пациентов (6 мужчин и 4 женщины) с диагнозом «Распространенный (бляшковидный) псориаз стационарной стадии» в возрасте 43±13 лет БУЗ Орловской области «Орловский областной кожно-венерологический диспансер». В исследование включали пациентов, которые имели бляшки на внутренней поверхности предплечья. Это обеспечивало комфорт, удобство проведения процедуры, а также возможность сравнения полученных экспериментальных данных с исследованиями, проводимыми ранее. Основные клинико-лабораторные показатели пациентов приведены в табл. 1.

Критериями исключения при проведении экспериментальных исследований являлись острый период

заболеваний сердечно-сосудистой, бронхолегочной систем, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, крови, диагностированные отеки, варикозное расширение вен, тромбоз, т. е. состояния, которые могли оказывать влияние на диагностический результат.

Экспериментальные исследования были проведены в соответствии с разработанным протоколом исследования, утвержденным на заседании Этического комитета при ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева» от 16 ноября 2017 г. (протокол заседания № 10). Все участники экспериментальных исследований были ознакомлены с содержанием исследования и подписывали бланк информированного согласия с указанием их готовности к участию в исследованиях.

Измерения проводились на коже без артериовенозных анастомозов (АВА) – внутренней стороне предплечья – в центре псориазной бляшки и в 1–2 см от нее (невовлеченная кожа) в одно и то же время, чтобы исключить циркадные ритмы кровотока, в условиях физического и психического покоя, через 2 ч после приема пищи с предварительной адаптацией испытуемых к температуре помещения 20–23 °С в положении сидя, рука располагалась на столе на уровне сердца. Исследования выполнялись с использованием ЛДФ-канала многофункционального лазерного неинвазивного диагностического комплекса «ЛАКК-М» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва) с длиной волны зондирующего излучения 1064 нм. Расположение оптического зонда на предплечье пациента во время проведения экспериментальных исследований показано на рис. 1. Для частотного анализа зарегистрированных сигналов ЛДФ применялась программа «LDF 3.0.2.384» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва), которая реализует непрерывное вейвлет-преобразование с использованием в качестве анализирующего вейвлета комплексный вейвлет Морле [33].

В ходе экспериментальных исследований производили запись показателя микроциркуляции крови (I_m) в течение 10 мин в центре псориазного поражения ткани, а также 10 мин на участке невовлеченной кожи на расстоянии 1–2 см от пораженного участка. Общая длительность одного экспериментального исследования составляла 20 мин. Усредненную по времени амплитуду осцилляций кровотока оценивали по максимальным значениям в соответствующем частотном диапазоне – эндотелиальном ($A(I_m)_e$), нейрогенном ($A(I_m)_n$), миогенном ($A(I_m)_m$), дыхательном ($A(I_m)_d$) и сердечном ($A(I_m)_c$).

Доля нутритивного кровотока в общем микроциркуляторном [15] рассчитывалась на основе анализа амплитуд колебаний кровотока:

$$I_{mnutr} = I_m / BI(I_m), \quad (1)$$

где I_m – среднее значение перфузии; $BI(I_m)$ – показатель шунтирования, рассчитываемый для зон без АВА по сигналам ЛДФ по следующей формуле:

$$BI(I_m) = BI(I_m)_1 + BI(I_m)_2. \quad (2)$$

Составляющая $BI(I_m)_1$ рассчитывается по формуле:

$$BI(I_m) = A(I_m)_{акт} / A(I_m)_M, \quad (3)$$

где $A(I_m)_{акт}$ – максимальная амплитуда колебаний кровотока, связанная с активными механизмами регуля-

Таблица 1

Характеристика участников исследования

Table 1

Characteristic participants under the study

Показатель	Значение
Возраст, лет	43±13
Пол (женщины/мужчины)	4/6
Средняя длительность заболевания, лет	7±3
Индекс массы тела (BMI), кг/м ²	27±3
Систолическое давление, мм рт. ст.	118±6
Диастолическое давление, мм рт. ст.	81±5
Уровень глюкозы натощак, ммоль/л	4,5±1,0

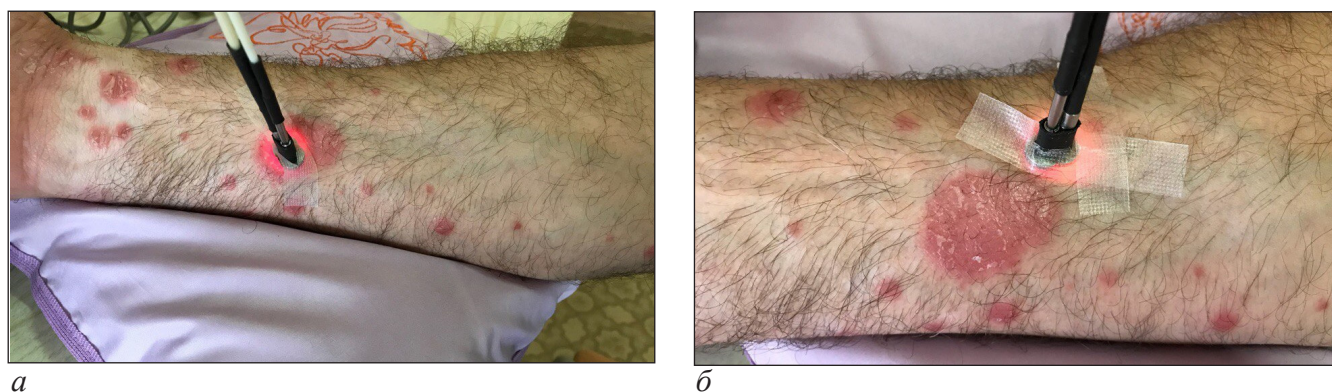


Рис. 1. Расположение оптического зонда на предплечье пациента в центре псориатической бляшки во время проведения исследований (а) и в 1–2 см от края псориатического поражения (б)

Fig. 1. The location of the optical probe on the forearm of the patient in the center of psoriatic plaque during the studies (а) and at 1–2 cm from the edge of the lesion (б)

ции (осцилляции эндотелиального, миогенного или нейрогенного генеза); $A(I_m)_M$ – максимальная усредненная амплитуда диапазона миогенных осцилляций.

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

$$BI(I_m)_2 = A(I_m)_{\text{пасс}} / A(I_m)_M, \quad (4)$$

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

$BI(I_m)_2$ учитывается при расчете показателя шунтирования, если $BI(I_m)_2 \geq 1$ [5].

Значимость статистических различий выборок была оценена с помощью критерия Манна – Уитни. Статистически значимой считалась вероятность $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе полученных экспериментальных данных было выявлено, что гемодинамические показатели микроциркуляторного русла в центре псориатических бляшек отличаются от тех же показателей, измеренных в коже, невовлеченной в патологический процесс.

На рис. 2 показаны примеры зарегистрированных сигналов ЛДФ и их амплитудно-частотные спектры в центре псориатической бляшки и на участке на расстоянии 1–2 см от пораженного участка.

Как видно из рис. 2, в зоне псориатической бляшки наблюдается увеличение средней перфузии и значительное доминирование миогенных и сердечных колебаний по сравнению с участком невовлеченной кожи. В табл. 2 приведены результаты расчета основных гемодинамических показателей для двух точек исследования и их статистический анализ, а также расчетные значения среднего и среднеквадратического отклонения.

Статистически значимое повышение уровня миогенных осцилляций у пациентов в области бляшек по сравнению с интактной зоной свидетельствует об активации капиллярной перфузии, что подтверждается значительным увеличением показателя микроциркуляции у пациентов в пораженной области ($13,8 \pm 5,6$ пф. ед.) относительно интактной ткани ($6,8 \pm 1,4$ пф. ед.). Кроме того, об увеличении

капиллярного кровотока в пораженной области можно судить и по статистически значимо повышенным значениям рассчитанного параметра нутритивного кровотока ($6,0 \pm 2,2$ vs. $2,7 \pm 0,8$ пф. ед.), а также по статически значимому повышению амплитуд осцилляций, связанных с сердечными сокращениями ($0,72 \pm 0,28$ vs. $0,30 \pm 0,08$ пф. ед.).

Усиление нутритивного кровотока в псориатических бляшках является результатом аномалий (увеличения количества, ширины и длины) в поверхностных капиллярных петлях. Эти результаты соотносятся с полученными ранее данными при исследованиях кровотока в псориатических поражениях [1, 20, 23, 29]. При этом сосудистые аномалии в псориатических бляшках также распространяются на более глубокие сосуды (терминальные артерии и артериолы ретикулярной дермы). Гиперпластический эпидермис регулирует эти сосудистые изменения в целях поддержки повышенного требования к питанию во время активности болезни [23]. Рост уровня метаболизма в очаге воспаления вызывает активный приток крови в капиллярное русло [7].

Увеличение нутритивного кровотока в бляшках по сравнению с кровотоком в невовлеченной коже, наряду с повышенными значениями миогенной составляющей осцилляций, может свидетельствовать о том, что у больных псориазом в бляшках усилен приток крови из артериоларного звена с местной стимуляцией вазомоций в результате воспаления и неэффективного оттока крови. Кроме того, вклад в сигнал ЛДФ кровотока в капиллярах и прекапиллярах составляет приблизительно 20 % [4], и значительное повышение показателя микроциркуляции может объясняться как усилением сигнала из посткапиллярно-венулярного звена, так и притоком артериальной крови (наблюдается увеличение амплитуд осцилляций, связанных с сердечными сокращениями).

Также в пользу сказанного выше может говорить впервые выдвинутое I. M. Braverman [12] объяснение механизма удлинения капиллярных петель при псориазе: эндотелиальные клетки в венозной части капилляра подвергаются делению, что приводит к конфигурации капиллярных петель с превышением длины венозной части капилляров в папиллярном

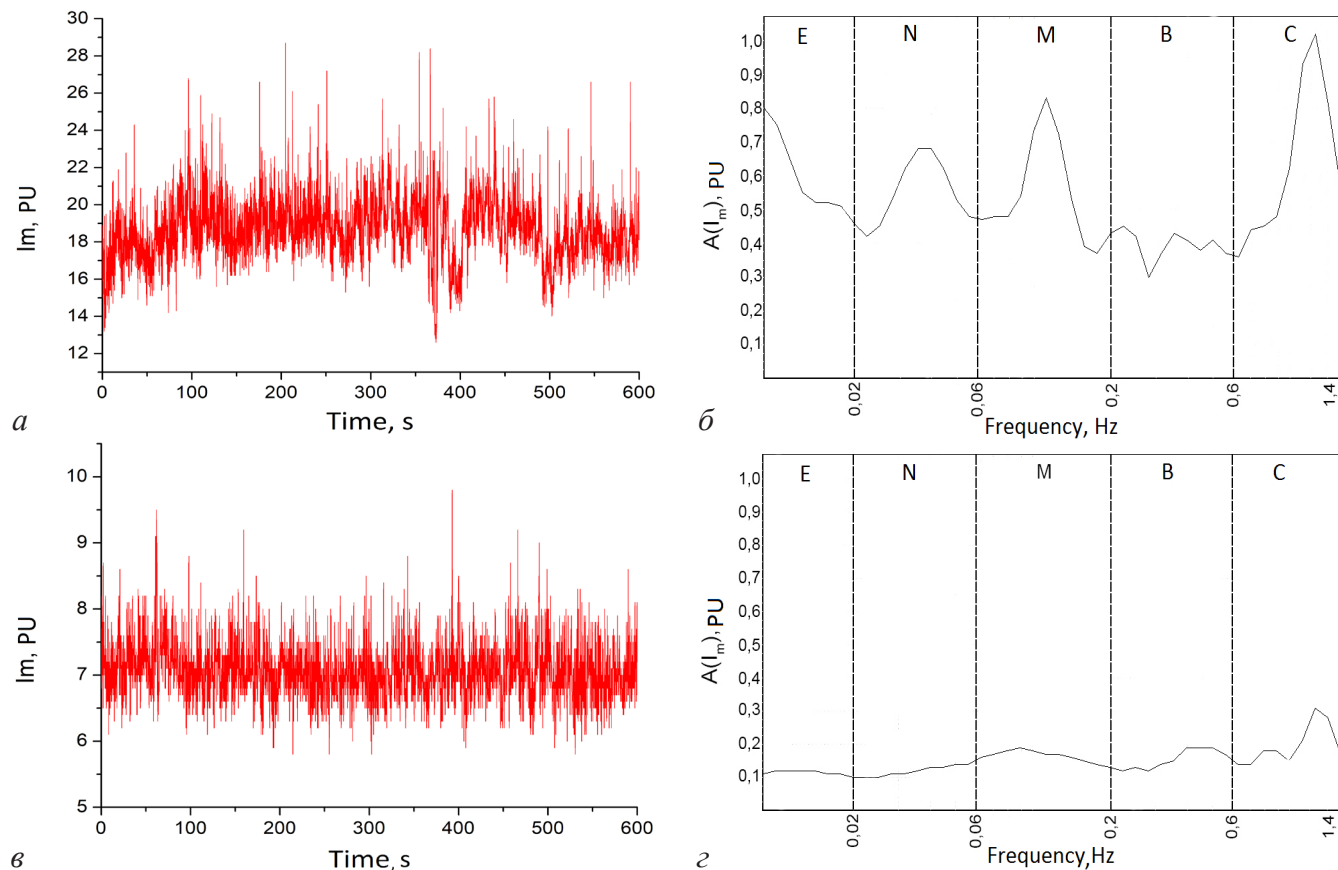


Рис. 2. Примеры ЛДФ-грамм и их амплитудно-частотных спектров пациента в центре псориатической бляшки (а и б соответственно) и на участке невовлеченной кожи на расстоянии 1–2 см от бляшки (в и г соответственно)
 Fig. 2. Examples of LDF-records and their amplitude-frequency spectra of the patient in the center of the psoriatic plaques (а and б, respectively) and in the uninvolved area of the skin at a distance of 1–2 cm from the plaque (в and г, respectively)

слое дермы над длиной их артериальной части. Правильно подобранная терапия вызывает резорбцию эндотелиальных клеток в венозной части капилляра вместе с сокращением ее длины и восстановление нормальной микроциркуляции крови.

К перечисленным выше гипотезам о механизмах, вызывающих повышение кровотока в псориатиче-

ских бляшках, можно отнести и повышение уровня сигнала ЛДФ за счет увеличения глубины зондирования, в основе которого лежат оптические эффекты, о которых упомянуто в [11]. Псориаз сопровождается акантозом – утолщением шиповатого слоя в результате повышения скорости пролиферации кератиноцитов базального и супрабазальных слоев эпидермиса с повышением в них энергетического обмена и митотической активности [3]. В акантотической ткани происходит уменьшение рассеяния и увеличение глубины зондирования лазерного луча, а значит, увеличение диагностического объема.

Таким образом, обнаруженная повышенная перфузия псориатической бляшки может быть обусловлена сочетанием морфологических (дилатация сосудов), динамических (увеличение кровотока) и оптических эффектов (частичное просветление приповерхностных слоев кожи вследствие акантоза).

Заключение

Микроциркуляторные нарушения являются характерной особенностью псориаза и играют решающую роль в его патогенезе. Капиллярные петли

Таблица 2

Результаты расчета основных гемодинамических показателей

Table 2

Results of estimation of the main hemodynamic parameters

Параметр	Псориатическая бляшка	Невовлеченная кожа
I_m , пф.ед.	$13,8 \pm 5,6^*$	$6,8 \pm 1,4$
$A(I_m)_{\text{Э}}$, пф. ед.	$0,43 \pm 0,21$	$0,26 \pm 0,10$
$A(I_m)_{\text{Н}}$, пф. ед.	$0,42 \pm 0,14$	$0,25 \pm 0,13$
$A(I_m)_{\text{М}}$, пф. ед.	$0,44 \pm 0,20^*$	$0,23 \pm 0,07$
$A(I_m)_{\text{Д}}$, пф. ед.	$0,29 \pm 0,09$	$0,21 \pm 0,10$
$A(I_m)_{\text{С}}$, пф. ед.	$0,72 \pm 0,28^*$	$0,30 \pm 0,08$
$BI(I_m)$, отн. ед.	$2,6 \pm 1,3$	$2,7 \pm 0,7$
I_{nutr} , пф. ед.	$6,0 \pm 2,2^*$	$2,7 \pm 0,8$

Примечание: * – статистическая значимость различий значений подтверждена при $p < 0,05$ с помощью критерия Манна–Уитни.

в псориазных бляшках удлинены, расширены и извилисты, они формируют клубочки и кольца, соответствующие ангиоэктазиям папиллярной дермы.

Метод ЛДФ используется для оценки локальных расстройств кожного кровообращения при псориазе, так как глубина оптического зондирования используемых в приборах ЛДФ лазеров составляет единицы миллиметров, при этом в области исследования оказываются эпидермис и папиллярная дерма. Так же найденные в литературе данные свидетельствуют о возможном изменении оптических свойств кожи в зоне псориазного поражения и увеличении глубины зондирования лазерным лучом.

Проведенные исследования показали, что методом ЛДФ можно не только контролировать степень изменения интенсивности микроциркуляции крови, но и анализировать состояние функциональных механизмов управления микрокровоотоком непосредственно в бляшке и невовлеченной коже.

Полученные данные подтверждают проводимые ранее исследования, что измеренный в бляшке кровоток значительно превышает зарегистрированный в интактной области. В данной работе была сделана попытка объяснить механизм и причины нарушений микроциркуляции крови в зонах псориазного поражения на основе данных, полученных в результате спектрального анализа регистрируемого сигнала ЛДФ. Выявлено доминирование миогенных и сердечных колебаний у пациентов с псориазными поражениями по сравнению с зоной невовлеченной в патологический процесс кожи. Также значимые статистические различия отмечаются в значениях нутритивного кровотока, который у пациентов в псориазных бляшках выше, чем в интактной зоне.

Полученные результаты могут лечь в основу ранней диагностики псориаза, когда расстройства проявляются только в биохимических или иммунологических изменениях в коже, т. е. до того, как проявление псориаза становится очевидным клинически.

Мониторинг интенсивности кровотока в псориазных бляшках может дать возможность определять степень «активности» псориаза, контролировать эффективность проводимой терапии и осуществлять индивидуальный подбор лекарственных средств. Оценка вклада каждого звена микрососудистого русла, принимающего участие в модуляции кровотока, может способствовать дальнейшему изучению патофизиологии заболевания.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ-Урал 17-41-590560 р-а, а также Гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук № МК-3400.2018.8.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Адырхаева Д. А., Натарева Э. В., Рюмкина Н. А. Особенности показателей лазерной доплерографической

флоуметрии при псориазе // *Вестн. новых мед. техн.* – 2007. – № XIV (1). – С. 120–122. [Adurkhaeva DA, Natarova EV, Ryumkina NA. The particular features of values of laser Doppler's fluorometry at the psoriasis. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij.* 2007; XIV(1):120–122 (In Russ.).]

2. Асхаков М. С. Псориаз: особенности течения и терапии // *Вестн. молодого ученого.* – 2016. – № 13 (2). – С. 17–21. [Askhakov MS. Psoriasis: features of clinical course and therapy. *Vestnik molodogo uchenogo.* 2016; 13(2):17–21 (In Russ.).]

3. Иванов О. Л. Кожные и венерические болезни. – М.: Шико, 2006. – 480 с. [Ivanov OL. Skin and venereal diseases. Moscow: Shiko; 2006:480 (In Russ.).]

4. Козлов В. И., Мач Э. С., Литвин Ф. Б. и др. Метод лазерной доплеровской флоуметрии: пособие для врачей. – М., 2001. – 22 с. [Kozlov VI, Mach ES, Litvin FB. i dr. Laser Doppler flowmetry method: a handbook for doctors. Moscow, 2001:22 (In Russ.).]

5. 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. – № 38 (4). – С. 67–73. [Krupatkin AI. Noninvasive estimation of human tissue respiration with wavelet-analysis of oxygen saturation and blood flow oscillations in skin microvessels. *Fiziologiya cheloveka = Human Physiology.* 2012; 38(4):67–73 (In Russ.).]

6. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: рук-во для врачей. – М.: ЛИБРОКОМ, 2013. – 496 с. [Krupatkin AI, Sidorov VV Functional diagnostics of microcirculatory-tissue systems: fluctuations, information, nonlinearity: a guide for doctors. Moscow: LIBROKOM; 2013:496 (In Russ.).]

7. Рассказов Н. И., Ерина И. А., Тимошин С. А. и др. Использование местных курортных факторов для лечения больных псориазом // *Астрахан. мед. журн.* – 2009. – № 4 (3). – С. 32–36. [Rasskazov NI, Erina IA, Timoshin SA i dr. The usage of local resort factors in treatment of psoriasis. 2009; 4(3):32–36 (In Russ.).]

8. Филина М. А., Потапова Е. В., Маковик И. Н. и др. Функциональные изменения микроциркуляции крови в коже стопы при тепловых пробах у пациентов с сахарным диабетом // *Физиол. человека.* – 2017. – № 43 (6). – С. 95–102. [Filina MA, Potapova EV, Makovik IN. Functional changes of blood microcirculation in the skin of the foot during heating tests in patients with diabetes. *Fiziologiya cheloveka = Human Physiology.* 2017; 43(6):95–102 (In Russ.).] Doi: 10.7868/S0131164617060029.

9. Чеботарёв В. В., Асхаков М. С. Дерматовенерология: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 680 с. [Tsebotarev VV, Askhakov MS. Dermatovenereology. Moscow: GEOTAR-Media; 2016:680 (In Russ.).]

10. Alba BK, Greaney JL, Ferguson SB, Alexander LM. Endothelial function is impaired in the cutaneous microcirculation of adults with psoriasis through reductions in nitric oxide-dependent vasodilation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2017; ajpheart004462017. Doi: 10.1152/ajpheart.00446.2017.

11. Auer T, Bacharach-Buhles M, el-Gammal S. et al. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1994; 186:30–32.

12. Braverman IM. The cutaneous microcirculation. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2000; 5(1):3–9. Doi: 10.1046/j.1087-0024.2000.00010.x.

13. Davison SC, Ballsdon A, Allen MH, Barker JN. Early migration of cutaneous lymphocyte-associated antigen (CLA) positive T cells into evolving psoriatic plaques. *Exp Dermatol.* 2001; 10(4):280–285. Doi: 10.1034/j.1600-0625.2001.100408.x.

14. De Angelis R, Bugatti L, Del Medico P. et al. Video-capillaroscopic findings in the microcirculation of the psoriatic plaque. *Dermatology*. 2002; 204(3):236–239. Doi: 10.1159/000057888.

15. Dunaev AV, Sidorov VV, Krupatkin AI. Investigating tissue respiration and skin microhaemocirculation under adaptive changes and the synchronization of blood flow and oxygen saturation rhythms. *Physiol Meas*. 2014;35(4):607–621. Doi: 10.1088/0967-3334/35/4/607.

16. Goodfield M, Hull SM, Holland D. et al. Investigations of the «active» edge of plaque psoriasis: vascular proliferation precedes changes in epidermal keratin. *Br J Dermatol*. 1994; 131(6):808–813. Doi: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb08582.x.

17. Gordon M, Johnson WC. Histopathology and histochemistry of psoriasis. I. The active lesion and clinically normal skin. *Arch Dermatol*. 1967; 95(4):402–407. Doi: 10.1001/archderm.1967.01600340062015.

18. Greb JE, Goldminz AM, Elder JT. et al. Psoriasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2:16082. Doi: 10.1038/nrdp.2016.82.

19. Heidenreich R, Röcken M, Ghoreschi K. Angiogenesis drives psoriasis pathogenesis. *Int J Exp Pathol*. 2009;90(3):232–248. Doi: 10.1111/j.1365-2613.2009.00669.x.

20. Hendriks AG, Steenbergen W, Hondebrink E. Whole field laser Doppler imaging of the microcirculation in psoriasis and clinically unaffected skin. *J Dermatolog Treat*. 2014; 25(1):18–21. Doi: 10.3109/09546634.2013.777382.

21. Hern S, Mortimer PS. In vivo quantification of microvessels in clinically uninvolved psoriatic skin and in normal skin. *Br J Dermatol*. 2007; 156(6):1224–1229. Doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07889.x.

22. Hern S, Stanton AW, Mellor R. Control of cutaneous blood vessels in psoriatic plaques. *J Invest Dermatol*. 1999; 113(1):127–132. Doi: 10.1046/j.1523-1747.1999.00638.x.

23. Hern S, Stanton AW, Mellor R. et al. Blood flow in psoriatic plaques before and after selective treatment of the superficial capillaries. *Br J Dermatol*. 2005;152(1):60–65. Doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06212.x.

24. Klemp P, Staberg B. Cutaneous blood flow in psoriasis. *J Invest Dermatol*. 1983; 81(6):503–506. Doi: 10.1111/1523-1747.ep12522836.

25. Kulka JP. Microcirculatory impairment as a factor in inflammatory tissue damage. *Ann NY Acad Sci*. 1964;116:1018–1044. Doi: 10.1111/j.1749-6632.1964.tb52565.x.

26. Madden JF. Histologic studies of uninvolved skin of patients with psoriasis. *Arch Derm Syphilol*. 1941;44(4):655–664. Doi: 10.1001/archderm.1941.01500040110009.

27. Makovik IN, Dunaev AV, Dremmin VV. Detection of angiospastic disorders in the microcirculatory bed using laser diagnostics technologies. *J. Innov. Opt. Health Sci*. 2018;11(1):1750016–1–15. Doi: 10.1142/S179354581750016X.

28. Micali G, Lacarrubba F, Musumeci ML. et al. Cutaneous vascular patterns in psoriasis. *Int J Dermatol*. 2010;49(3):249–256. Doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04287.x.

29. Speight EL, Essex TJ, Farr PM. The study of plaques of psoriasis using a scanning laser-Doppler velocimeter. *Br J Dermatol*. 1993;128(5):519–524. Doi: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb00228.x.

30. Staberg B, Klemp P. Skin blood flow in psoriasis during Goeckerman or beech tar therapy. *Acta Derm. Venereol*. 1984; 64(4):331–364.

31. Stefanovska A, Bracic M, Kvernmo HD. Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1999;46(10):1230–1239. Doi: 10.1109/10.790500.

32. Stücker M, Hoffmann M, Altmeyer P. Instrumental evaluation of retinoid-induced skin irritation. *Skin Res Technol*. 2002;8(2):133–140. Doi: 10.1034/j.1600-0846.2002.00330.x.

33. Tankanag A, Chemeris N. Application of the adaptive wavelet transform for analysis of blood flow oscillations in the human skin. *Phys Med Biol*. 2008;53(21):5967–5976. Doi: 10.1088/0031-9155/53/21/005.

34. Telner P, Fekete Z. The capillary responses in psoriatic skin. *J Invest Dermatol*. 1961;36:225–230.

Информация об авторах

Потапова Елена Владимировна – кандидат технических наук, доцент, старший научный сотрудник Орловского государственного университета им. И. С. Тургенева, e-mail: potapova_ev_ogu@mail.ru.

Филина Мария Александровна – стажер-исследователь Орловского государственного университета им. И. С. Тургенева, e-mail: marya.filina-2015@yandex.ru.

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

Жарких Елена Валерьевна – стажер-исследователь Орловского государственного университета им. И. С. Тургенева, e-mail: loread@mail.ru.

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

Малая Надежда Сергеевна – соискатель, врач, Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева, БУЗ Орловской области «Орловский областной кожно-венерологический диспансер», e-mail: nadya.malaya.89@mail.ru.

Снимшикова Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, директор медицинского института Орловского государственного университета им. И. С. Тургенева, e-mail: snimshikova@mail.ru.

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

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

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

Authors information

Potapova Elena V. – PhD, associate professor, senior researcher, Orel State University named after I. S. Turgenev, e-mail: potapova_ev_ogu@mail.ru.

Filina Mariya A. – trainee researcher, Orel State University named after I. S. Turgenev, e-mail: marya.filina-2015@yandex.ru.

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

Zharkikh Elena V. – trainee researcher, Orel State University named after I.S. Turgenev, e-mail: loread@mail.ru.

Dremmin Viktor V. – PhD, researcher, Orel State University named after I. S. Turgenev, e-mail: dremmin_viktor@mail.ru.

Malaya Nadejda S. – applicant, medical doctor Orel State University named after I. S. Turgenev, Orel Oblast Dermatovenereological Dispensary, e-mail: nadya.malaya.89@mail.ru.

Snimshchikova Irina A. – M. D., professor, director of Medical Institute of Orel State University named after I. S. Turgenev, e-mail: snimshikova@mail.ru.

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

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

Krupatkin Alexandr I. – M. D., professor, leading researcher, National Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, e-mail: aikrup@mail.ru.