

Интерпретация результатов исследования микроциркуляции кожи у больных артериальной гипертонией в процессе лечения

Филиал НИИ кардиологии СО РАМН «Тюменский кардиологический центр»
e-mail: sss@cardio.tmn.ru

Реферат

Цель исследования — оценить информативность изучения кожи в качестве объекта исследования особенностей гипотензивного действия лекарственных препаратов у больных артериальной гипертонией (АГ) на уровне микроциркуляции (МЦ). МЦ кожи исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) у больных АГ 2–3 ст. до и после однократного приема 20 мг коринфара (n=42), 50 мг капотена (n=38) и 5 мг конкора (n=39). Одинаковый уровень снижения АД после приема препаратов с различным механизмом гипотензивного действия сопровождался однонаправленными сдвигами параметров МЦ кожи, характеризовавшимися увеличением тканевой гемоперфузии в результате роста пульсового кровенаполнения и идентичными изменениями вклада в микрокровоток функциональных компонентов его контроля.

Полученные данные отражают не столько механизм действия препаратов, сколько модификацию МЦ кожи в изменившихся гемодинамических условиях ее функционирования, обусловленную острым снижением АД. Исследование МЦ кожи дает представление о периферической гемодинамике в целом, по крайней мере, того объекта, в котором проводилось исследование (предплечье), однако в силу ее органоспецифичности, раскрыть особенности механизма гипотензивного действия препаратов на уровне микрокровотока представляется маловероятным.

Ключевые слова: микроциркуляция кожи, артериальная гипертония, гипотензивные лекарственные препараты.

Vasiliev A. P., Streltsova N. N.

Analysis of the results of skin microcirculation study in patients with arterial hypertension during treatment

Tyumen Cardiology Center — branch of Institute of Cardiology, Russian Academy of Medical Sciences, Siberian Branch
e-mail: sss@cardio.tmn.ru

Abstract

Objective: To assess the significance of the research of peripheral skin microcirculation for the investigation of hypotensive drugs effect in patients with arterial hypertension (AH) at the microcirculatory (MC) level.

Skin microcirculation (MC) was assessed by laser Doppler flowmetry method in patients with AH degree II–III before and after single dose of corinfar 20mg (n=42), capoten 50 mg (n=38) and concor 5 mg (n=39).

Decrease level of BP coincided with unidirectional shifts in skin microcirculation after different hypotensive drugs. Shifts in skin microcirculation parameters were characterized by increase in the level of tissue hemoperfusion caused by increased pulse blood filling and similar changes of functional components in micro-flow control.

The data obtained show along with drug action also microcirculatory modifications coursed by significant reduction of arterial hypertension in altered hemodynamic conditions. The research of skin microcirculation demonstrates peripheral hemodynamics as a whole, therefore, it's hardly probable to reveal the mechanism of hypotensive effect of drugs at the microcirculatory level due to its organ specificity.

Keywords: skin microcirculation, arterial hypertension, hypotensive drugs.

Введение

Транскапиллярный обмен является ключевым процессом жизнедеятельности организма. Поэтому со времен Marcello Malpighi, впервые описавшего в XVII в. так называемые «волосные сосуды», интерес к изучению микроциркуляции (МЦ) не ослабевает в самых различных областях медицины. Следует отметить, что с появлением новых методических возможностей исследования периферической гемодинамики значительно возрастает внимание к этому биологическому объекту.

В настоящее время широкое применение в клинике получил метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), основанный на зондировании ткани монохроматическим лазерным лучом и компьютерной обработке отраженного сигнала.

Преимуществом ЛДФ по сравнению с другими методами изучения МЦ является его неинвазивность, простота техники исполнения и высокая информативность, позволяющая провести спектральный анализ колебаний кровотока с раздельной оценкой раз-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

личных факторов контроля тканевой гемоперфузии. Объектом исследования МЦ в клинике, в частности, у больных АГ, как правило, является кожа конечностей. Известно, что МЦ органоспецифична. Это вызвано структурно-функциональным своеобразием микрососудистого (МС) русла в различных его регионах, особенностями регуляции микрогемодициркуляции, ассоциированными с функциональным предназначением тех или иных органов.

Поэтому некое общее представление о МЦ как таковой всегда несколько условно. Кроме того, необходимо учитывать индивидуально-типологические особенности периферической гемодициркуляции. Так, еще в начале прошлого века Фольгард предложил классифицировать АГ на бледную и красную.

В случае бледной гипертензии происходит спазм мелких сосудов кожи. Напротив, при красной гипертензии в момент повышения давления лицо и тело краснеют, что объясняется расширением капилляров кожи. Причем красная гипертензия, так называемый плеторический вариант, ассоциировалась с менее благоприятным прогнозом. И тем не менее именно кожа в качестве объекта изучения терминального сосудистого русла более всего удовлетворяет задачам исследования в кардиологии. Находясь в непосредственном контакте с внешней средой и выполняя важнейшие гомеостатические функции, а также будучи тесно связанной со всеми органами и тканями организма через нервную систему, кровь, лимфу, она содержит информацию о функциональном состоянии организма в целом. Кожа отражает генерализованные реакции МС-русла на сложные, взаимосвязанные факторы, являющиеся общими для любого сосудистого региона: состояние эндотелия, центральной гемодинамики, нейрогуморальный фон и др.

Функциональные нарушения подобных биологических структур накладывают более или менее выраженный и однотипный отпечаток на МЦ-картину различных МС-регионов организма. Поэтому исследование периферического кровотока кожи, безусловно, дает некое общее представление о его особенностях. Данный тезис находит подтверждение в многочисленных работах как прошлых [10], так и последних лет [1, 11, 13].

Вопрос состоит в том, как интерпретировать результаты исследования МЦ кожи в динамике, в частности, у больных АГ под влиянием медикаментозного лечения, принимая во внимание органоспецифические особенности ее структурно-функциональной организации и тот факт, что лекарственные препараты отличаются фармакодинамическими свойствами и тропностью к различным органам и тканям. Дает ли возможность анализ МЦ-картины кожи в динамике оценить специфические особенности влияния гипотензивных лекарственных препаратов с различным механизмом действия на МС-русло у больных АГ? Попытка ответить на этот вопрос и явилась целью настоящей работы.

Материал и методы исследования

Представленная работа одобрена Этическим комитетом Тюменского кардиологического центра

и выполнена в соответствии со стандартами Good Clinical Practice и принципами Хельсинской декларации.

У всех исследуемых получено письменное информированное согласие. В исследовании приняли участие 119 больных АГ 2–3 степени мужского и женского пола (средний возраст — $54,8 \pm 2,4$ года). Больные были рандомизированы на 3 равнозначные по клинико-анамнестическим данным и возрастно-половому составу группы. В исследование отбирались больные АГ с амбулаторного приема при условии отсутствия регулярного приема гипотензивных препаратов не менее 12 суток и сопутствующей патологии, способной оказать влияние на периферическую гемодициркуляцию. До и через 2 часа после приема 20 мг антагониста кальция коринфара (Плива, Хорватия; $n=42$), через 2 часа после приема 50 мг ингибитора ангиотензинпревращающего фермента каптопена (Акрихин, Россия; $n=38$) и через 3 часа после приема 5 мг β -адреноблокатора конкора (Никомед, Германия; $n=39$) проводилось исследование МЦ.

МЦ кожи исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на отечественном аппарате «ЛАКК-02» (НПП «ЛАЗМА»). Исследование проводилось в утренние часы, в горизонтальном положении пациента. Датчик фиксировался на наружной поверхности левого предплечья на 4 см выше шиловидного отростка. Регистрация ЛДФ-граммы проводилась в течение 23–25 мин.

Оценивали следующие параметры: показатель микроциркуляции (ПМ, пф. ед.), отражающий средний уровень гемоперфузии в единице объема ткани за единицу времени; среднеквадратическое отклонение (СКО, флакс, пф. ед.) — средние колебания перфузии относительно среднего значения потока крови ПМ, отражающие интенсивность функционирования механизмов контроля МЦ; коэффициент вариации ($K_v = \text{СКО} / \text{ПМ} \times 100\%$), свидетельствующий о вазомоторной активности сосудов. Расчет амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии осуществлялся с помощью прилагаемого к анализатору программного обеспечения методом вейвлет-преобразования.

В различных диапазонах частот оценивали амплитудные показатели, отражающие активные механизмы контроля микроциркуляции — выраженность эндотелиальной ($A_э$), нейрогенной ($A_н$) и миогенной ($A_м$) функции микрососудов. Пассивные факторы регуляции представлены показателями венозного оттока, вызываемого дыхательными экскурсиями ($A_д$) и пульсовым кровотоком ($A_с$).

Общую мощность спектра флаксмоций определяли как сумму показателей амплитуд ритмических составляющих: $M = A_э^2 + A_н^2 + A_м^2 + A_д^2 + A_с^2$, а вклад каждого компонента спектра рассчитывали по формуле $A_i^2 / M \times 100\%$. Индекс флаксмоций, отражающий эффективность регуляции МЦ, вычисляли по формуле $\text{ИФ} = (A_э + A_н + A_м) / (A_д + A_с)$ [3, 4, 7]. Среднее АД рассчитывалось по формуле $\text{АД}_{\text{ср}} = (\text{систолическое АД} - \text{диастолическое АД}) / 3 + \text{диастолическое АД}$.

Полученные результаты исследований обработаны с использованием пакета прикладных программ

«Statistica 7,0» for Windows. Для установления распределения показателей применяли критерий Шапиро–Уилка. Все переменные расценивались как непараметрические. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me), процентилей (10-й и 90-й процентиль) (Pr 10–90 %) и доверительного интервала (ДИ).

Для оценки различий количественных показателей зависимых выборок использовали критерий Вилкоксона для парных сравнений. Для оценки различий между двумя независимыми выборками применяли U-критерий Манна–Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Гипотензивный эффект выбранных для исследования лекарственных препаратов отличался различными его механизмами. Антигипертензивное действие антагониста кальция коринфара обеспечивается блокадой поступления ионов кальция в мышечные клетки сосудов через медленные кальциевые каналы. Гипотензивный эффект капотена связан с ингибированием превращения ангиотензина I в ангиотензин II — сильный вазоконстриктор.

Механизм антигипертензивного действия β -блокатора конкора остается неясным. Его пытаются объяснить комплексным влиянием на центральную нервную систему, адренблокадой нейронов, антирениновым действием, снижением сердечного выброса и др. [6].

Однократный прием коринфара, конкора и капотена приводил к одинаковому снижению АД_{ср} — на 12,1; 15,6 и 15,8 % соответственно. Гипотензивный эффект лекарственных препаратов сопровождался ростом параметров базального кровотока. Так, интегральный показатель тканевой гемоперфузии (ПМ) возрос после приема коринфара с 7,3 (4,5–9,7) до 8,1 (5,6–13,0) пф. ед. (+11,0 %; $p < 0,001$), конкора — с 5,9 (4,8–8,3) до 8,3 (5,9–10,0) пф. ед. (+39,7 %; $p < 0,05$) и капотена — с 5,1 (4,2–6,7) до 6,2 (5,4–8,3) пф. ед. (+21,6 %; $p < 0,05$). Отмечен также существенный рост флакса (СКО), свидетельствующий об активизации механизмов регуляции МЦ.

Как следует из данных табл.1, снижение АД под влиянием исследуемых медикаментов сопровождалось увеличением данного показателя в представленных группах на 29,3–46,7 %. Аналогичные сдвиги демонстрирует и коэффициент вариации (Kv), повышение которого наблюдалось после приема коринфара (+28,1 %; $p < 0,05$) и капотена (+33,8 %; $p < 0,05$).

Полученные данные указывают на то, что выраженный и равнозначный гипотензивный эффект лекарственных препаратов с различным механизмом гипотензивного действия у больных АГ вызывал однонаправленные сдвиги параметров базального микрокровотока кожи, характеризующиеся активизацией факторов контроля периферической гемодинамики и увеличением тканевого кровенаполнения.

Более детальный анализ функционирования МС русла дает изучение частотно-амплитудной структура ритмов колебаний перфузии крови. Оценка

величин амплитуд осцилляций микрокровотока в различных частотных диапазонах продемонстрировала достоверный их рост в высокочастотном спектре, отражающий пассивные механизмы регуляции МЦ: пульсовое кровенаполнение (A_c) и присасывающее действие «дыхательного насоса» (A_d). Так, показатель A_c после приема коринфара увеличился почти вдвое, с 0,17 (0,06–0,55) до 0,27 (0,13–0,66) пф. ед. ($p < 0,05$); прием конкора и капотена сопровождался ростом пульсового кровенаполнения на 38,5 % (с 0,13 (0,08–0,33) до 0,18 (0,1–0,36) пф. ед.; $p < 0,001$) и 28,6 % (с 0,14 (0,03–0,34) до 0,18 (0,06–0,40) пф. ед.; $p < 0,05$) соответственно.

Увеличение дыхательного компонента тканевой гемоперфузии было менее заметно. Следует отметить, что достоверной динамики значения амплитуд колебаний кровотока в диапазоне активных механизмов его контроля (A_z , A_n , A_m) на фоне гипотензивного эффекта исследуемых препаратов выявить не удалось.

Следствием преобладания влияния пассивных механизмов в регуляции микрокровотока явилось снижение его эффективности (ИФ) также на равную величину (на 37–39 %) во всех исследуемых группах пациентов (табл. 1).

Таким образом, анализ частотно-амплитудного спектра колебаний тканевой перфузии кожи в динамике выявил сходные изменения после приема препаратов с различным механизмом гипотензивного действия. Структурные сдвиги амплитудных значений осцилляций микрокровотока характеризовались активизацией пассивных факторов обеспечения тканевой гемоперфузии, преимущественно пульсового кровенаполнения, и, как следствие, снижением эффективности регуляторных процессов МЦ.

Еще одним подтверждением сказанному могут служить результаты оценки вклада различных ритмических составляющих в общую мощность спектра. Как показано на рисунке, прием различных гипотензивных препаратов сопровождался однонаправленными изменениями: уменьшением доли участия активных механизмов контроля микрокровотока (эндотелиального, нейрогенного, миогенного) и увеличением вклада пульсового кровенаполнения примерно на одинаковую величину независимо от их фармакодинамических свойств.

Хорошо известен факт выраженной вариабельности параметров ЛДФ-граммы, обусловленной пространственной неоднородностью МС-сети, временной изменчивостью перфузии ткани, индивидуальными особенностями организации МЦ-русла и регуляции микрокровотока [2, 3, 8].

Данное обстоятельство предполагает возможность различной реакции периферического сосудистого русла на гипотензивное действие медикаментов. Исходя из этого, нам представляется важным выяснить, каким образом влияет гипотензивный препарат на МЦ-параметры у больных с различной исходной картиной ЛДФ-граммы, и связано ли это влияние с фармакодинамическими особенностями препарата.

С этой целью нами использован мощный вазодилататор коринфар.

Изменение АД_{ср} и микроциркуляторных параметров у больных АГ после приема гипотензивных препаратов

Таблица 1

Показатель	Группа больных					
	Коринфар		Конкор		Капотен	
	исходно Ме (Pr. 10–90 %)	Коринфар Ме (Pr. 10–90 %)	исходно Ме (Pr. 10–90 %)	Конкор Ме (Pr. 10–90 %)	исходно Ме (Pr. 10–90 %)	Капотен Ме (Pr. 10–90 %)
АД _{ср} (мм рт. ст.)	117,5 (103,3–123,7)	103,3 *** (93,3–118,3)	116,7 (105,0–130,0)	98,3 *** (91,7–115,0)	126,7 (116,7–141,7)	106,7*** (93,3–116,7)
ПМ (пф. ед.)	7,3 (4,5–9,7)	8,1 *** (5,6–13,0)	5,9 (4,8–8,3)	8,3* (5,9–10,0)	5,1 (4,2–6,7)	6,2* (5,4–8,3)
СКО (пф. ед.)	0,41 (0,16–0,94)	0,53 *** (0,31–1,25)	0,31 (0,19–0,57)	0,40* (0,26–0,93)	0,30 (0,12–0,64)	0,44 * (0,21–0,91)
K _v (%)	5,7 (2,8–9,9)	7,3 * (4,6–11,4)	5,9 (3,4–9,2)	5,7 (3,0–10,4)	5,8 (2,8–13,7)	7,7* (4,1–12,1)
A _э (пф. ед.)	0,15 (0,07–0,42)	0,18 (0,09–0,39)	0,18 (0,06–0,29)	0,16 (0,06–0,29)	0,11 (0,04–0,31)	0,15 (0,06–0,29)
A _н (пф. ед.)	0,17 (0,07–0,62)	0,18 (0,10–0,43)	0,18 (0,08–0,39)	0,14 (0,05–0,31)	0,15 (0,05–0,48)	0,16 (0,09–0,33)
A _м (пф. ед.)	0,09 (0,05–0,35)	0,12 (0,08–0,30)	0,13 (0,06–0,36)	0,12 (0,06–0,29)	0,13 (0,04–0,39)	0,14 (0,06–0,32)
A _д (пф. ед.)	0,08 (0,04–0,24)	0,11 * (0,06–0,32)	0,08 (0,05–0,18)	0,10 (0,04–0,20)	0,09 (0,03–0,21)	0,08 (0,05–0,29)
A _с (пф. ед.)	0,17 (0,06–0,55)	0,27 * (0,13–0,66)	0,13 (0,05–0,33)	0,18*** (0,10–0,36)	0,14 (0,03–0,34)	0,18* (0,06–0,40)
ИФ (ед)	2,0	1,2	2,6	1,7	2,4	1,5

Примечание: результаты представлены в виде медианы (80 % интерпроцентильный размах между 10-й и 90-й процентиллями), Ме (Pr. 10–90 %). Анализ данных проводился с использованием критерия Вилкоксона. Звездочками помечено достоверное различие показателей после приема лекарственных препаратов по сравнению с исходными данными: * — $p < 0,05$; *** — $p < 0,001$. Здесь и далее: A_э, A_н, A_м, A_д, A_с — амплитуды показатели колебаний микрокровотока в эндотелиальном, нейрогенном, миогенном, дыхательном, сердечном частотных диапазонах; ИФ — эффективность регуляции микроциркуляции; ПМ — показатель микроциркуляции; СКО — среднее квадратическое отклонение; K_v — коэффициент вариации.

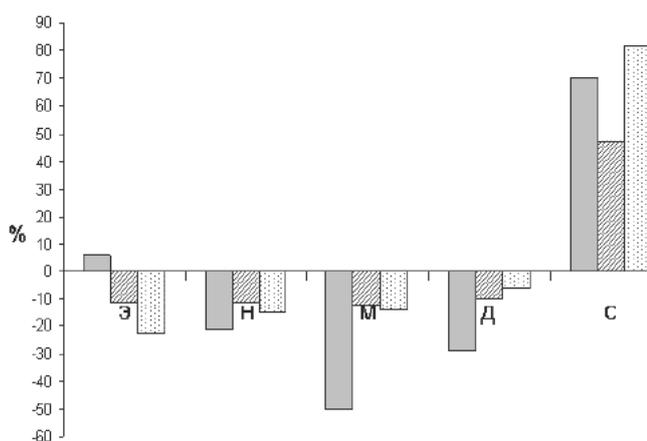


Рис. 1. Динамика вклада в микрокровоток различных факторов его контроля после приема медикаментов. Э — эндотелиальный; Н — нейрогенный; М — миогенный; Д — дыхательный; С — пульсовой факторы контроля МЦ

Гипотензивный эффект препарата у различных больных АГ сопровождался разнонаправленными изменениями амплитуд колебаний кровотока в различных частотных диапазонах. На этом основании были сформированы 2 группы: 1 — в которую вошли случаи снижения величины амплитуд флуксуций и 2 — случаи увеличения амплитуд на прием препарата в каждом частотном диапазоне колебаний кровотока. Из данных табл. 2 следует, что исходные значения осцилляций кровотока в спектре активных механизмов его контроля (A_э, A_н, A_м) отличались высокодостоверными различиями между группами: значения показателей в 1 группе значительно превосходили значения во 2 группе.

Разнонаправленный характер сдвигов величины амплитуд кровотока в исследуемых группах после приема коринфара привел к выравниванию показателей, т. е. ликвидации достоверного их различия между группами. Важно подчеркнуть, что в 39,4 % наблюдалось снижение показателя A_м на 62,5 % (с 0,32 (0,24–0,57) до 0,12 (0,09–0,25) пф. ед.; $p < 0,001$), указывающее на констрикцию прекапиллярного сегмента МС-русла [3].

Динамика значений амплитуд колебаний кровотока в различных частотных диапазонах у больных АГ после приема коринфара

Таблица 2

Показатель до и после приема коринфара		Снижение амплитуды (1 группа) Me [ДИ]	Рост амплитуды (2 группа) Me [ДИ]	P
A ₃ (пф. ед.)	исходно	0,31 [0,24–0,47] n=19	0,11 [0,09–0,15] n=23	<0,01
	коринфар	0,15 [0,14–0,27]**	0,20 [0,15–0,38]**	НД
A _н (пф. ед.)	исходно	0,25 [0,22–0,52] n=19	0,09 [0,08–0,18] n=23	<0,01
	коринфар	0,15 [0,13–0,23]**	0,21 [0,16–0,35]**	НД
A _м (пф. ед.)	исходно	0,32 [0,24–0,57] n=18	0,07 [0,05–0,12] n=24	<0,001
	коринфар	0,12 [0,09–0,25]**	0,12 [0,11–0,19]**	НД
A _д (пф. ед.)	исходно	0,17 [0,09–0,41] n=16	0,06 [0,05–0,12] n=26	<0,05
	коринфар	0,11 [0,03–0,24]*	0,13 [0,11–0,21]**	НД
A _с (пф. ед.)	исходно	0,2 [0,13–0,40] n=13	0,14 [0,12–0,25] n=29	НД
	коринфар	0,17 [0,09–0,28]*	0,33 [0,29–0,47]**	<0,01

Примечание: результаты представлены в виде медианы и доверительного интервала Me [ДИ]. Анализ данных в независимых выборках проводился с использованием U-критерия Манна–Уитни. Анализ данных в зависимых выборках проводился с использованием критерия Вилкоксона. Звездочками помечено достоверное различие показателей после приема лекарственных препаратов по сравнению с исходными данными: * — p<0,05; ** — p<0,01.

Подобная сосудистая реакция на фоне действия препарата с выраженным вазолитическим эффектом кажется парадоксальной. Интерпретировать полученные данные можно, если попытаться отвлечься от фармакодинамических свойств препарата и представить модификацию ЛДФ-граммы как результат изменения функционирования МС русла кожи в условиях нормализации исходно повышенного системного артериального давления.

Как известно, увеличение периферического сосудистого сопротивления при АГ обусловлено констрикцией сосудов преимущественно органов брюшной полости [9]. Именно этот сосудистый регион является объектом воздействия гипотензивных препаратов с вазодилатирующим действием. Поскольку вклад вазоконстрикции микрососудов кожи в увеличение периферического сосудистого сопротивления при АГ незначителен, вазолитическое действие гипотензивного препарата на уровне ее МЦ не находит отражения на ЛДФ-грамме. В этом случае изменение параметров периферического кровотока кожи, по-видимому, будет обусловлено не столько механизмом действия медикаментов на уровне МЦ, сколько итоговой модификацией ее функционирования в иных гемодинамических условиях существования.

Данный тезис согласуется с ранее проведенными исследованиями, установившими определенную связь особенностей центральной гемодинамики с МЦ кожи [12]. При этом сдвиги в терминальном сосудистом русле могут носить различный характер, во многом обусловленный его исходным состоянием и подчиняющийся необходимости обеспечения адекватного капиллярно-тканевого обмена и выполнения органоспецифических функций.

Полученные данные о групповом усреднении значений амплитуд флуксуций по результатам

частотно-амплитудного характера на фоне снижения исходно повышенного АД у больных АГ, на наш взгляд, свидетельствуют об упорядочении регуляторных процессов МЦ.

Заключение

Таким образом, представленные результаты, свидетельствующие об однонаправленных изменениях ЛДФ-граммы у больных АГ под влиянием однократного приема лекарственных препаратов с различным механизмом гипотензивного действия, дают основание полагать, что модификация параметров ЛДФ-граммы кожи предплечья отражает реакцию МС-русла на изменение гемодинамических условий его функционирования (снижение исходно повышенного АД), направленную на обеспечение адекватного метаболическим запросам капиллярно-тканевого обмена и выполнения органоспецифических функций.

Складывается впечатление, что кожа (по крайней мере, наиболее часто используемый ее регион в клинических исследованиях — предплечье) не может служить объектом для выявления особенностей механизма гипотензивного действия препаратов на уровне МЦ, так как изменения параметров периферической гемоциркуляции под их влиянием, по-видимому, в значительной мере носят вторичный характер, а не являются результатом непосредственного действия на МС-систему.

Для изменения МЦ картины кожи в данном случае не столь важно вазолитическое действие препаратов, так как ее артериолы, оказывая весьма скромный вклад в увеличение общего периферического сосудистого сопротивления, не находятся в состоянии стойкой констрикции. В то же время изучение МЦ кожи, безусловно, дает некую общую картину периферической гемоциркуляции организма.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Так, в представленном исследовании было обнаружено, что независимо от механизма острого снижения повышенного АД у больных АГ наблюдается интенсификация пассивных факторов контроля МЦ, с чем и связан рост тканевой гемоперфузии.

Указанные сдвиги, вероятно, можно рассматривать в рамках срочной адаптации [5] МЦ при остро изменившихся гемодинамических условиях ее функционирования, направленной на поддержание тканевого гомеостаза.

Литература

1. Боровик Т. Э. и др. Кожа как орган иммунной системы // *Педиатрия*. 2010. № 89 (2). С. 132–136.
2. Васильев А. П., Стрельцова Н. Н., Секисова М. А. Микроциркуляторная картина у здоровых и больных артериальной гипертензией с различными вариантами периферической гемодинамики // *Росс. кардиолог. журн.* 2011. № 1. С. 34–39.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. М.: Медицина, 2005. 256 с.
4. Лукьянов В. Ф. Флоуметрический способ оценки микрососудистой резистентности: метод. реком. Саратов, 1999. 20 с.
5. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. М.: Медицина, 1993. 331 с.
6. Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 2-е изд., перераб. и доп. М.: БИНОМ-СПб.: Невский Диалект, 2002. 926 с.
7. Микроциркуляция в кардиологии / под ред. В. И. Маколкина. М., 2004. 136 с.
8. Сидоров В. В. и др. Физические основы метода лазерной доплеровской флоуметрии и его применение в неврологической практике // *Биомед. технологии и радиоэлектроника*. 2003. № 6 (12). С. 26–35.
9. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение / пер. с англ. М.: Медицина, 1976. 463 с.
10. Чернуха А. М. Кожа и ее значение в жизнедеятельности организма // *Кожа* / под ред. А. М. Чернуха и Е. П. Фролова. М.: Медицина, 1982. Т. 1. С. 7–19.
11. Gaedert A. *Healing skin disorders: Natural treatment for dermatologic conditions*. North Atlantic Books, 2003.
12. Prasad N. et al. Ambulatory blood pressure monitoring for 24 or 48 hours? // *Eur. Heart J.* 1994. № 15 (Abstr. Suppl.). P. 153 (939).
13. Wilkinson J. D. *Dermatology in focus*. Churchill Livingstone, 2005.