

МУРАВЬЕВ А. В., АХАПКИНА А. А.,
МИХАЙЛОВ П. В., МУРАВЬЕВ А. А.

Микроциркуляция в коже при мышечной нагрузке как модель для изучения общих механизмов изменения микрокровоотока

Государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского, г. Ярославль, Россия
e-mail: alexei.47@mail.ru

Реферат

Микроциркуляция в коже доступна для наблюдения и регистрации ее количественных характеристик. Вместе с тем не ясно, отражают ли изменения кожного микрокровоотока при мышечной нагрузке общие закономерности адаптивных реакций микроциркуляции организма. Для исследования этой проблемы проводили анализ микроциркуляции с помощью биомикроскопии и лазерной доплеровской визуализации (LDI) в трех группах испытуемых, сформированных на основе результатов нагрузочного тестирования.

После выполнения мышечной нагрузки у испытуемых, по данным LDI, происходил прирост кожного микрокровоотока от 30 до 50 % ($p < 0,05$) в зависимости от интенсивности выполненной работы, и наблюдалось увеличение ($p < 0,05$) плотности функционирующих капилляров. Было показано, что прирост микроциркуляции в коже был пропорциональным интенсивности нагрузки. На общность адаптивных реакций в системе кровообращения указывали заметные корреляции между величинами изменений частоты сердечных сокращений, микрососудистой перфузии и плотности капилляров. Таким образом, данные, полученные на модели мышечной нагрузки, показали, что микроциркуляция в коже отражает общие тенденции адаптивной перестройки кровообращения при разных воздействиях на организм.

Ключевые слова: микроциркуляция кожи, лазерная доплеровская визуализация, частота сердечных сокращений, интенсивность мышечной нагрузки, биомикроскопия.

Введение

Микроциркуляция как важнейшее звено сердечно-сосудистой системы определяет эффективную адаптацию организма к выполнению мышечных нагрузок, обеспечивает транспорт дыхательных газов, субстратов окисления, регуляторных молекул и иммунных комплексов [7, 9]. При срочной адаптации к мышечной нагрузке происходит перераспределение кровотока на уровне органной гемодинамики и микроциркуляторного русла с характерным его усилением в работающих мышцах. При этом кровоток значительно снижается в органах пищеварительной системы, и полагают, что он практически не изменяется в коже [11, 13]. Вместе с тем выполнение интенсивной физической нагрузки с участием достаточно больших мышечных групп приводит к повышению температуры тела, что, в свою очередь, требует терморегуляторного увеличения микроциркуляции кожи [4–6, 10, 15]. Можно предполагать, что повышение микроциркуляторной перфузии в коже происходит пропорционально интенсивности нагрузки, и, следовательно, механизмы изменения микроциркуляции здесь типичны для мобилизации адаптивного потенциала организма при мышечной деятельности в целом. Таким образом, изучение микроциркуляции в коже может быть адекватной моделью исследования механизмов изменения микроциркуляции при физических нагрузках.

Учитывая вышесказанное, целью работы было исследование изменений микроциркуляции в коже при выполнении физических нагрузок разной интенсивности.

Материал и методы исследования

В исследование принимали участие 80 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 26 лет. В предварительных опытах не выявили достоверных различий в параметрах микроциркуляции, зарегистрированных двумя методами, у женщин и мужчин. Все испытуемые дали информированное согласие на участие в исследовании.

Все испытуемые выполняли велоэргометрический тест (велоэргометр MONARK 928 E, Швеция) со ступенчато возрастающей нагрузкой в стандартных температурных условиях. Температуру в помещении стабилизировали с помощью кондиционера (20 °C). В основу выделения разных групп испытуемых была положена достигнутая при выполнении нагрузка, частоты сердечных сокращений (ЧСС), которую регистрировали с помощью монитора сердечного ритма Polar T31-Coded. У всех испытуемых рассчитывали максимальную ЧСС по следующей формуле $208 - 0,7 \cdot \text{возраст}$ [16] и определяли величину относительной частоты сердечных сокращений, достигнутую при выполнении нагрузки (в % от расчетной максимальной ЧСС). В зависимости от величины относительной ЧСС испытуемые были разделены на три группы. Первую группу (группа сравнения — условно «контроль») составили лица, выполнившие мышечную нагрузку интенсивностью 65–75 % от максимальной величины ЧСС ($n=15$), вторую группу — 75–85 % от максимальной ЧСС ($n=45$) и третью — 85–95 % от максимума ЧСС при нагрузке ($n=20$). Микроциркуляцию до и после велоэргометрического теста оценивали двумя методами:

1) проводили биомикроскопию сосудов ногтевого ложа IV пальца правой руки и на основе компьютерной регистрации изображения определяли плотность функционирующих капилляров в 1 мм² (ПФК);

2) с помощью аппарата Easy-LDI (рис. 1а) компании AIMAGO SA (Швейцария) регистрировали микрососудистую перфузию в относительных перфузионных единицах (обозначено как AVG) в коже предплечья правой руки. Технология Easy-LDI представляет собой лазерную доплеровскую визуализацию (Laser Doppler Imaging) процессов микроциркуляции в режиме реального времени на уровне мелких артериол и терминальных артериол, капилляров, посткапиллярных венул, венул и артериоло-венулярных анастомозов с помощью неинвазивной бесконтактной камеры (рис. 1б) [14]. Принцип работы прибора основан на проникновении лазерного излучения (808 нм, ближняя ИК-область спектра) в ткани на глубину до 2 мм, где оно отража-

ется как находящимися в движении эритроцитами, так и неподвижными структурами тканей (рис. 2). Высокоскоростная камера Easy-LDI получает изображение со скоростью 20 000 кадров в секунду, с площади одновременно обследуемой поверхности 49 см² (7×7 см) и позволяет количественно оценить параметры микроциркуляции в абсолютных и относительных перфузионных единицах в масштабе реального времени [8, 12].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «StatSoft Statistica v6.0». В случае нормального распределения полученных величин для анализа изменений применяли t-тест. При непараметрическом распределении для определения различий между группами использовался критерий Mann-Whitney. Оценку достоверности внутригрупповой динамики до и после физической нагрузки проводили с помощью теста Wilcoxon. Средние величины в тексте и таблицах представлены как M±σ.

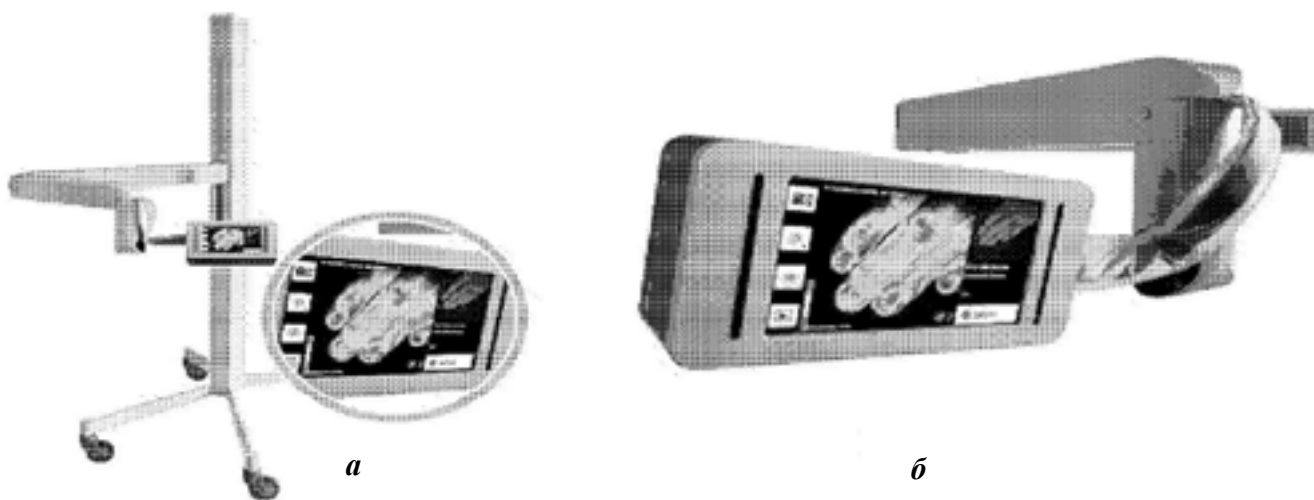


Рис. 1. Аппарат Easy-LDI компании AIMAGO SA (Швейцария) (а); бесконтактная камера Easy-LDI (б) (источник — www.aimago.com)

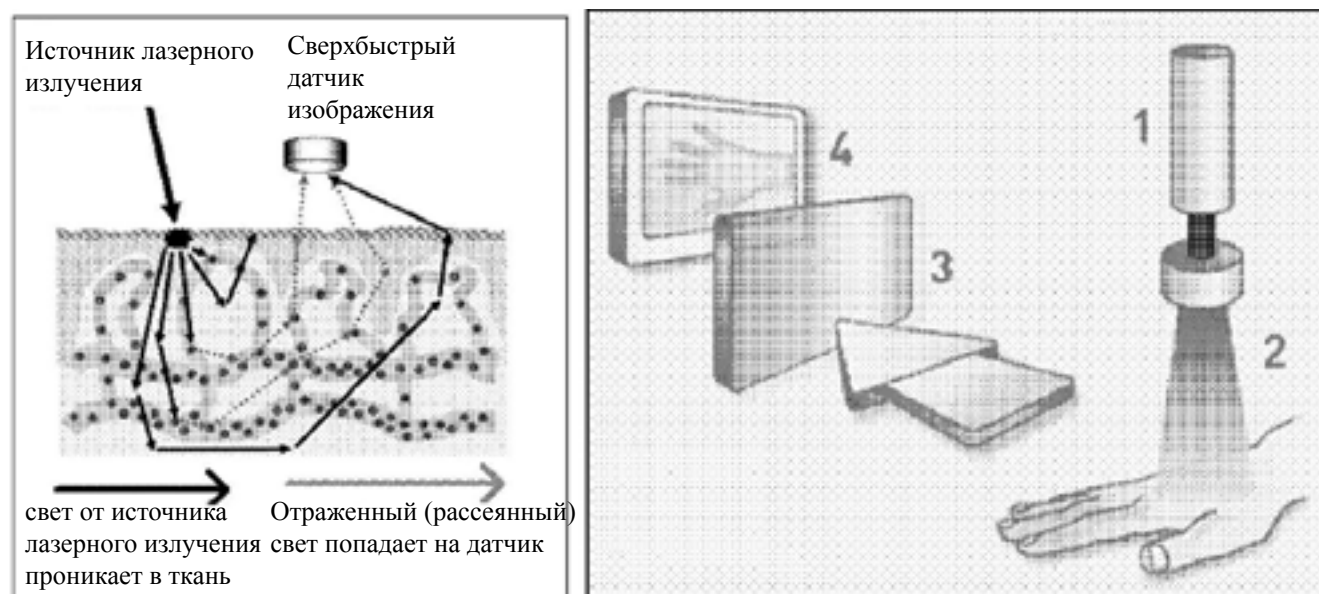


Рис. 2. Принцип работы аппарата Easy-LDI: 1 — источник лазерного излучения; 2 — расширитель пучка; 3 — линзы; 4 — сверхбыстрый датчик изображения (источник — www.aimago.com)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Результаты исследования

Как видно из данных таблицы в состоянии покоя показатель микрососудистой перфузии (AVG) и число функционирующих капилляров было сходным в трех сравниваемых группах (между ними не было статистически значимых различий). В то время как при выполнении тестирующей нагрузки AVG существенно увеличился во всех группах испытуемых (рис. 3). При этом в первой группе прирост составил 30 % ($p < 0,01$), во второй группе — 50 % ($p < 0,01$), а в третьей группе — 58 % ($p < 0,01$). Что касается абсолютных величин микрососудистой перфузии,

зарегистрированных при нагрузке, то у лиц третьей группы выявлена наиболее высокая ее величина (AVG — $13,6 \pm 3,8$ отн. ед.). Тогда как в группе сравнения она была на 24 % меньше, и составила $10,3 \pm 2,5$ отн. ед.

После выполнения мышечной нагрузки число функционирующих капилляров, рассчитанное на 1 мм^2 , достоверно возросло у лиц всех трех групп (рис. 4).

Прирост составил 8–11 % ($p < 0,05$). Однако между группами не было обнаружено заметных различий изменения этого показателя при нагрузке (рис. 4).

Изменения микроциркуляции кожи под влиянием физической нагрузки ($M \pm \sigma$)

Таблица

| Группа | AVG, отн. ед. | | ФК в 1 мм^2 | |
|----------|---------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
| | до нагрузки | после нагрузки | до нагрузки | после нагрузки |
| 1 (n=15) | $7,9 \pm 1,6$ | $10,3 \pm 2,5^{**}$ | $52,7 \pm 9,4$ | $58,3 \pm 9,7^{**}$ |
| 2 (n=45) | $8,3 \pm 2,5$ | $12,3 \pm 4,3^{**}$ | $50,3 \pm 9,3$ | $54,4 \pm 9,3^{**}$ |
| 3 (n=20) | $8,6 \pm 2,3$ | $13,6 \pm 3,8^{**}$ | $54,0 \pm 10,1$ | $58,3 \pm 10,3^*$ |

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,05$; •• — $p < 0,01$; ••• — $p < 0,01$ (непараметрический критерий Вилкоксона).

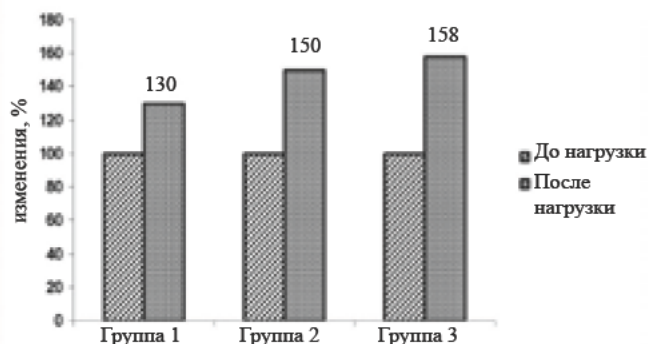


Рис. 3. Изменение микрососудистой перфузии в коже предплечья после выполнения физической нагрузки

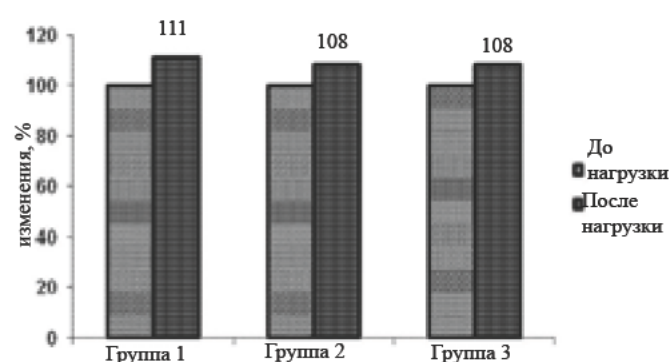


Рис. 4. Изменение числа функционирующих капилляров после выполнения физической нагрузки

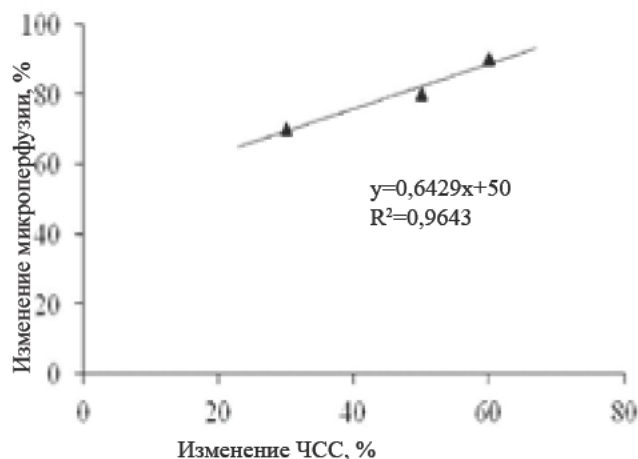


Рис. 5. Изменение микрососудистой перфузии кожи предплечья при мышечной нагрузке разной интенсивности (по данным прироста ЧСС под влиянием тестирующей нагрузки)

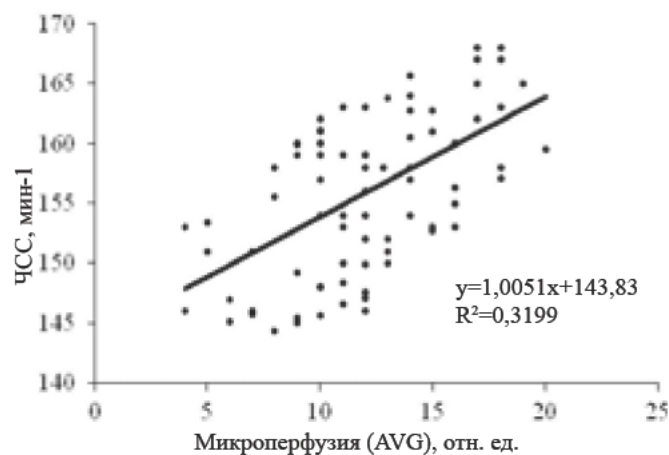


Рис. 6. Регрессионное соотношение ЧСС при нагрузке и величины микрососудистой перфузии в коже в этих условиях

Обсуждение результатов

Поскольку кожный кровоток является частью системы кровообращения, то можно ожидать, что его изменение в ответ на мышечную нагрузку отражает общие закономерности реакций сосудистой системы, направленные на поддержание разных сторон гомеостаза организма. На этом основании полагали, что регистрация характеристик микрокровотока кожи на модели мышечной деятельности позволит выявить некоторые общие адаптивные механизмы изменения микроциркуляции.

Были получены данные, свидетельствующие о том, что при повышении интенсивности нагрузки (ЧСС от 65 до 95 % от максимального значения), соответственно, происходит увеличение кожного микрокровотока. При этом микрососудистая перфузия в коже предплечья изменялась почти в линейной зависимости с приростом интенсивности нагрузки (рис. 5). Эту зависимость можно описать уравнением линейной регрессии: $y=0,643x+50$.

Достоверность аппроксимации данных этой моделью составляет 96 %. На общность механизмов адаптивного изменения параметров кровообращения указывала положительная достоверная корреляция ЧСС (при нагрузке) и микрососудистой перфузии в коже в этих условиях (рис. 6). Коэффициент корреляции составил 0,556 ($P<0,05$). Если сравнить величины прироста ЧСС и микрососудистой перфузии кожи под влиянием тестирующих нагрузок, то эти две характеристики системы кровообращения тоже достаточно тесно коррелируют. Коэффициент корреляции составил 0,613 (рис. 7).

Прирост числа функционирующих капилляров является типичным изменением микроциркуляции при мышечной деятельности [1–3]. Вместе с тем обращает на себя внимание и тот факт, что если ме-

Литература

1. Козлов В. И., Тупицын И. О. *Микроциркуляция при мышечной деятельности*. М.: ФиС, 1982. 135 с.
2. Михайлов П. В., Муравьев А. В., Тельнова, А. М. и др. Реакция системы микроциркуляции на физическую нагрузку разной интенсивности // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012. Т. 18. С. 25.
3. Михайлов П. В., Тельнова А. М., Осетров И. А. и др. Изменение параметров системы микроциркуляции в ответ на физическую нагрузку разной интенсивности // *Ярослав. педагог. вестн.* 2012. Т. 3. № 1. С. 121–124.
4. Charkoudian N. Mechanisms and modifiers of reflex induced cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans // *J. Appl. Physiol.* 2010. Vol. 109. P. 1221–1228. doi: 10.1152/jappphysiol.00298.2010.
5. Gleeson M. Temperature regulation during exercise // *Int. J. Sports Med.* 1998. Vol. 19. P. 96–99. doi: 10.1055/s-2007-971967.
6. Gonzalez-Alonso J. Human thermoregulation and the cardiovascular system // *J. Exp. Physiol.* 2012. Vol. 97. № 3. P. 340–346. doi: 10.1113/expphysiol.2011.058701.
7. González-Alonso J., Crandall C. G., Johnson J. M. The cardiovascular challenge of exercising in the heat // *J. Physiol.* 2008. Vol. 586. № 1. P. 45–53.
8. Harbi P., Thacher T. Body mapping of human cutaneous microcirculatory perfusion using a real-time laser Doppler

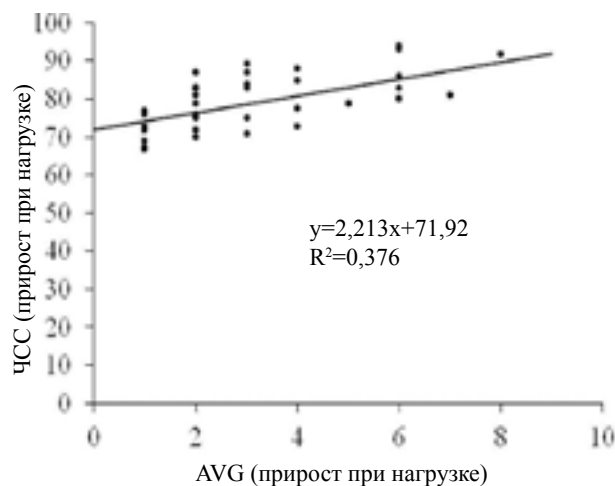


Рис. 7. Регрессионное соотношение прироста частоты сердечных сокращений (ЧСС) и средней величины микрососудистой перфузии (AVG по данным метода LDI) под влиянием нагрузки.

тодом LDI удалось выявить разницу в изменениях микроциркуляции кожи при нагрузках разной интенсивности, то капилляроскопия этого сделать не позволила. Однако заметная корреляция показателей микрососудистой перфузии (по данным LDI) и ПФК при выполнении тестирующей нагрузки ($r=0,404$, $n=80$) указывает на общность адаптивных изменений микроциркуляции.

Таким образом, можно заключить, что в ответ на мышечную нагрузку увеличение микроциркуляции в коже было пропорциональным величине и интенсивности нагрузки. Следовательно, данные, полученные на модели мышечной нагрузки, показали, что микроциркуляция в коже отражает общие тенденции адаптивной перестройки кровообращения при разных воздействиях на организм.

imager // Diab. Vasc. Dis. Res. 2013. Vol. 10. № 2. P. 187–190. doi: 10.1177/1479164112452738.

9. Johnson J. M. Physical training and the control of skin blood flow // *J. Med. Sci. Sports. Exerc.* 1998. Vol. 30. № 3. P. 382–386.

10. Johnson J. M. Thermoregulatory and thermal control in the human cutaneous circulation // *Front Biosci. (Schol. Ed.)*. 2010. Vol. 2. P. 825–853.

11. Laughlin M. H., Davis M. J., Secher N. H. et al. Peripheral circulation // *J. Compr. Physiol.* 2012. Vol. 2. № 1. P. 321–447. doi: 10.1002/cphy.c100048.

12. Leutenegger M, Martin-Williams E, Harbi P, et al. Real-time full field laser Doppler imaging // *Biomed. Opt. Express.* 2011. Vol. 2. № 6. P. 1470–1477. doi: 10.1364/BOE.2.001470.

13. McAllister R. M. Adaptations in control of blood flow with training: splanchnic and renal blood flows // *Med. Sci. Sports Exerc.* 1998. Vol. 30. № 3. P. 375–381.

14. S. A. Aimago, Lausanne, Switzerland. URL: <http://www.aimago.com/>.

15. Simmons G. H., Wong B. J., Holowatz L. A., Kenney W. L. Changes in the control of skin blood flow with exercise training: where do cutaneous vascular adaptations fit in? // *J. Exp. Physiol.* 2011. Vol. 96. № 9. P. 822–828. doi: 10.1113/expphysiol.2010.056176.

16. Tanaka H., Monahan K. D., Seals D. R. Age-Predicted Maximal Heart Rate Revisited // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001. Vol. 37. № 1. P. 153–156.

UDK 611.77:612.135

**Muravyov A. V., Akhapkina A. A., Mikhailov P. V.,
Muravyov A. A.**

Skin microcirculation under muscular exercise as a model for the study of the mechanisms of microcirculatory alterations

State pedagogical university named after K. D. Ushinski, Yaroslavl, Russia
e-mail: alexei.47@mail.ru

Abstract

Skin microcirculation is accessible for the observation and its parameter registration. However, it is not clear if the alterations of the skin microvascular flow is a typical response of the microcirculatory system of the whole organism. In order to investigate this problem an analysis of the microcirculation using biomicroscopy and Laser Doppler Imaging (LDI) was completed. The study was carried out in three groups of individuals who performs the bike ergometer exercise of the different intensity. There was 30–50 % rise of the skin microcirculation according to LDI research method together with an increase of the function density of capillaries (FDC). It was shown that the skin microcirculatory increase was accompanied by the similar exercise intensity changes. Some correlations between heart rate increase and the values of skin microcirculation corroborated a hypothesis about the common character of the microcirculatory adaptive responses in organism. Taken together the obtained data showed that the skin microcirculatory alterations under exercise can be as a model of common microcirculatory responses of organism on various stimuli.

Keywords: skin microcirculation, laser doppler imaging (LDI), heart rate, exercise intensity, biomicroscopy.

References

1. Kozlov V. I., Tupitsyn I. O. *Mikrocirkuljacija pri myshechnoj dejatel'nosti [Microcirculation at muscular activity]*, Moscow, FiS, 1982, 135 p. (In Russian)
2. Mihajlov P. V., Murav'ev A. V., Tel'nova, A. M. et al. *Reakcija sistemy mikrocirkuljacji na fizicheskuju nagruzku raznoj intensivnosti [The reaction of systemic microcirculation on different intensity physical exercise]* // *Angiologija i sosudistaja hirurgija*. 2012. v. 18. p. 25.
3. Mihajlov P. V., Tel'nova A. M., Osetrov I. A. et al. *Izmenenie parametrov sistemy mikrocirkuljacji v otvet na fizicheskuju nagruzku raznoj intensivnosti, [Changes of Parameters of the Microcirculation System in Response to Exercise of Varying Intensity]* // *Jaroslavskij pedagogicheskij vestnik, [Joslavl pedagogical journal]*, 2012, v. 3, no 1, pp. 121-124. (In Russian).
4. Charkoudian N. *Mechanisms and modifiers of reflex induced cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans* // *J. Appl. Physiol.* 2010. Vol. 109. P. 1221–1228. doi: 10.1152/jappphysiol.00298.2010.
5. Gleeson M. *Temperature regulation during exercise* // *Int. J. Sports Med.* 1998. Vol. 19. P. 96–99. doi: 10.1055/s-2007-971967.
6. Gonz'alez-Alonso J. *Human thermoregulation and the cardiovascular system* // *J. Exp. Physiol.* 2012. Vol. 97. no. 3. P. 340–346. doi: 10.1113/expphysiol.2011.058701.
7. González-Alonso J., Crandall C. G., Johnson J. M. *The cardiovascular challenge of exercising in the heat* // *J. Physiol.* 2008. Vol. 586. no. 1. P. 45–53.
8. Harbi P., Thacher T. *Body mapping of human cutaneous microcirculatory perfusion using a real-time laser Doppler imager* // *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2013. Vol. 10. no. 2. P. 187–190. doi: 10.1177/1479164112452738.
9. Johnson J. M. *Physical training and the control of skin blood flow* // *J. Med. Sci. Sports. Exerc.* 1998. Vol. 30. no. 3. P. 382–386.
10. Johnson J. M. *Thermoregulatory and thermal control in the human cutaneous circulation* // *Front Biosci. (Schol. Ed.)*. 2010. Vol. 2. P. 825–853.
11. Laughlin M. H., Davis M. J., Secher N. H. et al. *Peripheral circulation* // *J. Compr. Physiol.* 2012. Vol. 2. no. 1. P. 321–447. doi: 10.1002/cphy.c100048.
12. Leutenegger M, Martin-Williams E, Harbi P, et al. *Real-time full field laser Doppler imaging* // *Biomed. Opt. Express.* 2011. Vol. 2. no. 6. P. 1470–1477. doi: 10.1364/BOE.2.001470.
13. McAllister R. M. *Adaptations in control of blood flow with training: splanchnic and renal blood flows* // *Med. Sci. Sports Exerc.* 1998. Vol. 30. no. 3. P. 375–381.
14. S. A. Aïmago, Lausanne, Switzerland. URL: <http://www.aimago.com/>.
15. Simmons G. H., Wong B. J., Holowatz L. A., Kenney W. L. *Changes in the control of skin blood flow with exercise training: where do cutaneous vascular adaptations fit in?* // *J. Exp. Physiol.* 2011. Vol. 96. no. 9. P. 822–828. doi: 10.1113/expphysiol.2010.056176.
16. Tanaka H., Monahan K. D., Seals D. R. *Age-Predicted Maximal Heart Rate Revisited* // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001. Vol. 37. no. 1. P. 153–156.