

УДК 616.15-008.1-07-78

А. В. Дунаев, канд. техн. наук, доцент
ФГБОУ ВПО «Госуниверситет-УНПК»,
Университет Данди, г. Данди (Шотландия)

И. Н. Новикова, аспирант,

А. И. Жеребцова, аспирант,
ФГБОУ ВПО «Госуниверситет-УНПК»

А. И. Крупаткин, д-р мед. наук, профессор, ведущий научн. сотрудник,
ФГУ «ЦИТО им. Н. Н. Приорова»

С. Г. Соколовский, канд. биол. наук, ведущий науч. сотрудник,

Э. У. Рафаилов, канд. физ.-мат. наук, профессор,
Университет Данди, г. Данди (Шотландия)

Анализ физиологического разброса параметров микроциркуляторно-тканевых систем¹

Ключевые слова: индивидуальная вариабельность, лазерная доплеровская флоуметрия, оптическая тканевая оксиметрия, система микроциркуляции крови, физиологический разброс.

Keywords: individual variability, laser Doppler flowmetry, tissue reflectance oximetry, system of blood microcirculation, physiological variation.

*В работе представлена статистическая обработка результатов измерения и расчета параметров системы микроциркуляции крови, полученных *in vivo* методами лазерной доплеровской флоуметрии, оптической тканевой оксиметрии и пульсоксиметрии. Проведен анализ полученных данных, а также влияния области исследования и индивидуальных особенностей организма на физиологический разброс измеренных и комплексных параметров микроциркуляции крови.*

Введение

Исследования системы микроциркуляции крови занимают одно из ведущих мест в медицинской практике. Изучение тканевого обмена чрезвычайно важно при определении индивидуальных особенностей патогенеза различных нарушений кровообращения и выявлении индивидуальной чувствительности пациентов к различным лекарственным препаратам. С внедрением в клиничко-диагностическую практику компьютерных и спектрофотометрических технологий стало возможным применение современных методов для изучения системы микроциркуляции, среди которых наиболее широкое применение

получили лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [1] и оптическая тканевая оксиметрия (ОТО) [2]. Важной особенностью ЛДФ является возможность получения *in vivo* всего спектра ритмических процессов в микрососудах — от пульсовых ритмов до циркадных. Преимущество метода ОТО заключается в возможности *in vivo* оценивать динамику транспорта и потребления кислорода в системе микроциркуляции крови. Несмотря на все достоинства данных методов, в литературе все чаще встречаются упоминания о большом разбросе и вариабельности параметров, регистрируемых и рассчитываемых данными методами [3–5]. Однако вопрос оценки индивидуальной долговременной вариабельности комплексных параметров микроциркуляции крови, полученных на основе анализа и расчета ЛДФ- и ОТО-грамм, проработан недостаточно. В связи с этим целями данной работы стали анализ и выявление возможных причин физиологического разброса результатов измерения и расчета комплексных параметров базального кровотока.

Экспериментальные исследования

В экспериментальных исследованиях участвовали 8 условно здоровых добровольцев: мужчины — 48 лет (в течение 2 месяцев), 35 лет (12 месяцев), 23 года (2 месяцев), 22 года (5 месяцев), 20 лет (2 месяцев); женщины — 29 лет (в течение 6 месяцев), 24 года (3 месяцев), 29 лет (1 месяца).

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке грантов FP7 EU IAPP (MEDILASE, №251531) и ФГБОУ ВПО «Госуниверситет-УНПК» (ВК-3-2013).

Следует отметить, что доброволец № 4, по данным контрольного измерения температуры пальцев, проведенного до исследования, вероятнее всего, обладает синдромом «холодных рук», однако для исследования физиологического разброса регистрируемых параметров подобная особенность испытуемого является скорее положительной, так как позволяет оценить вариабельность и с учетом данного фактора.

Измерения проводились на правой руке в двух точках: на коже подушечки (волярная поверхность) среднего пальца, которая богата вегетативными и сенсорными нервными волокнами, артериоловеноулярными анастомозами (АВА) и часто используется для оценки нейрососудистой функции, — кожа с АВА (рис. 1, а), и в зоне Захарьина—Геда (точке сердца) на предплечье, расположенной по срединной линии на 4 см выше шиловидных отростков локтевой и лучевой костей. Данная область бедна АВА (кожа без АВА) и характеризует в большей степени нутритивный кровоток (рис. 1, б) [1].

Исследования проводились днем, приблизительно в одно и то же время, чтобы исключить циркадные ритмы кровотока, в условиях физического и психического покоя, через 2 ч после приема пищи и предварительной адаптации испытуемых к температуре помещения 20–23 °С, в положении сидя, правое предплечье на столе на уровне сердца. В качестве экспериментального оборудования использовался многофункциональный лазерный неинвазивный диагностический комплекс (МЛНДК) «ЛАКК-М» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва), представленный на рис. 2 [6]. Комплекс предназначен для исследования состояния биологической ткани путем одновре-



Рис. 2 | МЛНДК «ЛАКК-М»

менного использования методов пульсоксиметрии, ЛДФ, ОТО и лазерной флуоресцентной диагностики. В исследованиях использовались только каналы пульсоксиметрии, ЛДФ и ОТО. Для частотного анализа ритмов ЛДФ- и ОТО-грамм применялась программа LDF3 (версия 3.0.2.384).

Производилась запись базового теста (БТ) в двух исследуемых точках последовательно в состоянии покоя в течение 3 мин. Также выполнялись физиологические пробы (ФП) — дыхательная и окклюзионная. Так, для добровольцев № 1–5, 7, 8 выполнялись две дыхательные пробы последовательно в исследуемых точках, в течение 3 мин, с задержкой дыхания в течение 15 с и паузой между пробами не менее 1 мин [7]. Для добровольцев № 1, 2 и 8 периодически производилась окклюзионная проба (ОП) со временем окклюзии 3 мин и записью пост-окклюзионного периода около 3 мин. Типичный вид записи ЛДФ- и ОТО-грамм в ходе проведения БТ представлен на рис. 3, а результат амплитудно-частотного анализа данного БТ — на рис. 4.

Анализировались непосредственно измеряемые в режиме БТ параметры: индекс микроциркуляции крови I_m , уровень тканевой сатурации оксигемоглобина смешанной крови микроциркуляторного русла — тканевая сатурация S_tO_2 , уровень объемного кровенаполнения ткани V_b и ряд комплексных параметров. Индекс относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке рассчитывается следующим образом [8]:

$$S_m = S_tO_2 / I_m. \quad (1)$$

Индексы удельного потребления кислорода в ткани согласно двум различным подходам [5]:

$$U_1 = S_aO_2 / S_tO_2; \quad (2)$$

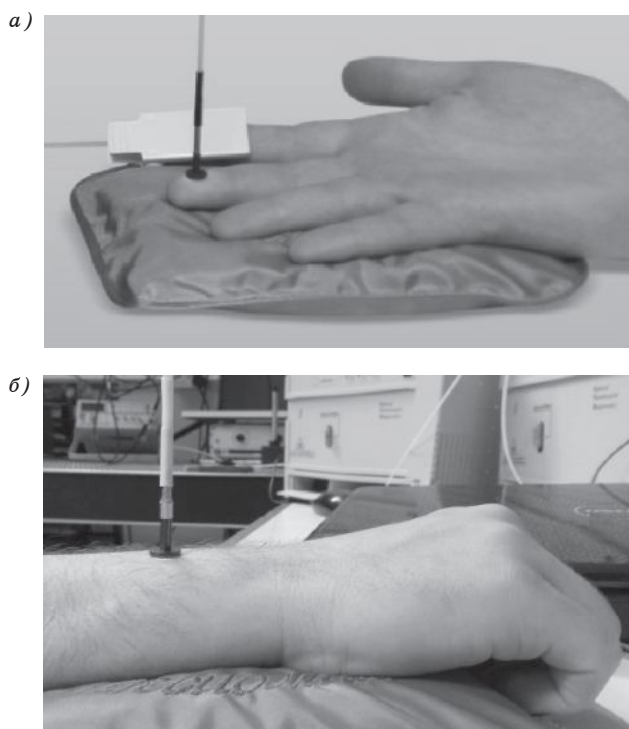


Рис. 1 | Зоны измерений: а — кожа с АВА; б — кожа без АВА

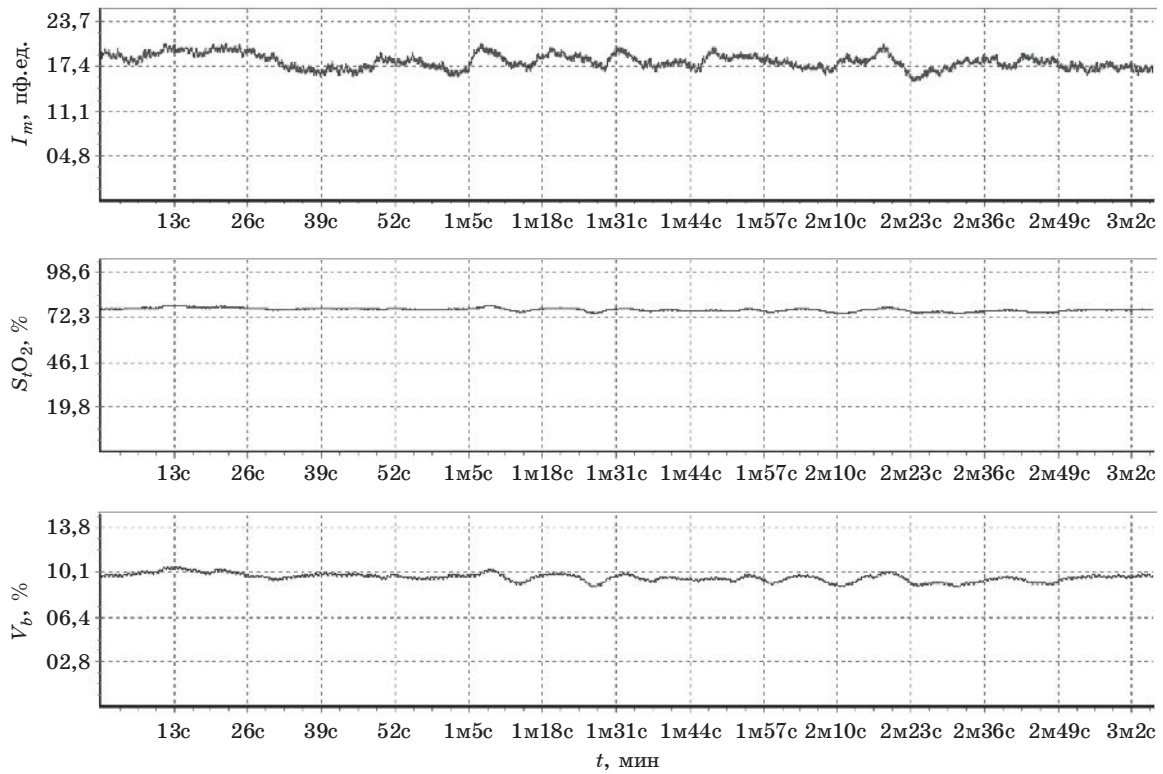


Рис. 3 | Типичный вид записи ЛДФ- и ОТО-грамм в ходе проведения базового теста

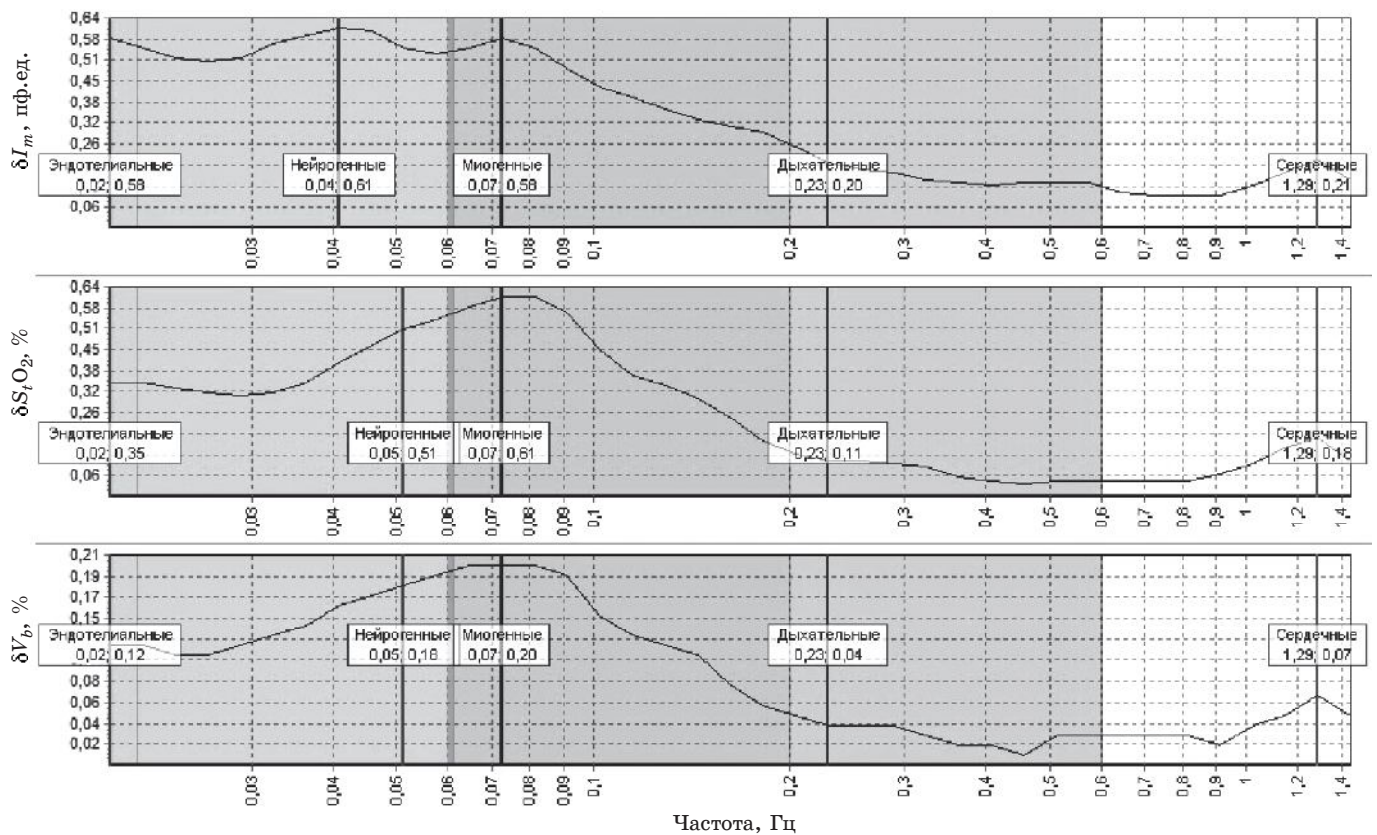


Рис. 4 | Типичный вид амплитудно-частотного спектра ЛДФ- и ОТО-грамм

$$U_2 = (S_a O_2 - S_t O_2) / V_b, \quad (3)$$

где $S_a O_2$ — сатурация артериальной крови (определяется пульсоксиметрией).

По методике, изложенной в [9] и основанной на анализе амплитуд колебаний $S_t O_2$ -грамм, определялся показатель извлечения кислорода OE :

$$OE = (S_a O_2 - S_v O_2) / S_a O_2, \quad (4)$$

где $S_v O_2$ — сатурация венозной крови.

В большинстве случаев для области с АВА сатурация венозной крови

$$S_v O_2 = SO_2 / (A_c / A_b), \quad (5)$$

где A_c, A_b — максимальные амплитуды колебаний сердечных и дыхательных ритмов, $A_c / A_b > 1$.

Для области с АВА $A_c / A_b \leq 1$, при этом $S_v O_2 = SO_2$.

В случае резонансных колебаний в активных диапазонах частот осцилляции эндотелиального и симпатического генеза для области с АВА и без АВА $S_v O_2 = 0$, тогда показатель извлечения кислорода

$$OE = S_a O_2 / S_a O_2 = 1. \quad (6)$$

В случае резонанса осцилляций в общем миогенном или дыхательном диапазонах для области с АВА

$$S_v O_2 = SO_2 / BI_{AVA}. \quad (7)$$

Здесь BI_{AVA} — показатель шунтирования,

$$BI_{AVA} = 1 + A_n / A_m, \quad (8)$$

где A_n, A_m — амплитуды колебаний микрокровотока в нейрогенном и миогенном диапазонах.

Для области без АВА при резонансе осцилляций в общем миогенном или дыхательном диапазонах показатель извлечения кислорода OE рассчитывается по формуле (4).

Показатель потребления кислорода [9]

$$OC = NB (S_a O_2 - S_v O_2). \quad (9)$$

Здесь NB — доля нутритивного кровотока в общем микрокровоотоке [9],

$$NB = M / BI, \quad (10)$$

где M — среднее значение перфузии; BI — показатель шунтирования,

$$BI = BI1 + BI2. \quad (11)$$

В зависимости от области исследования составляющие показателя шунтирования определяются по-разному.

Для области кожи с АВА (волярная поверхность среднего пальца рук):

$$BI1 = BI_{AVA}. \quad (12)$$

Для области кожи без АВА (точка сердца предплечья рук)

$$BI1 = A_{max} / A_m, \quad (13)$$

где A_{max} — максимальная амплитуда доминирующих колебаний в активном диапазоне частот (до 0,15 Гц).

Для обеих областей составляющая $BI2$ рассчитывается по следующей формуле:

$$BI2 = A_{pass} / A_m, \quad (14)$$

где A_{pass} — максимальная амплитуда колебаний в пассивном диапазоне частот (сердечные или дыхательные ритмы).

Коэффициент $BI2$ учитывается, если $BI2 \geq 1$ [9].

Для области кожи с АВА определялся индекс удельного потребления кислорода в ткани (с учетом нутритивного кровотока) следующим образом [8]:

$$I = (S_a O_2 / S_t O_2) NB. \quad (15)$$

Дополнительно анализировались результаты дыхательных проб, определялся индекс дыхательной пробы, % [1]:

$$ИДП = 100(M - M_{min}) / M, \quad (16)$$

где M — среднее значение перфузии до вдоха; M_{min} — минимальное значение перфузии во время задержки дыхания.

Типичный вид записи ЛДФ- и ОТО-грамм при проведении ДП представлен на рис. 5.

Окклюзионные пробы оценивались при помощи расчета индекса резервного капиллярного кровотока, % [7]:

$$РКК = 100(M_{max} / M), \quad (17)$$

где M_{max} — максимальное значение перфузии в фазе постокклюзионной гиперемии; M — среднее значение перфузии до окклюзии.

В результате проведения окклюзионной пробы оценивался показатель микроциркуляции в отсутствии артериального притока и изучались резервные возможности микроциркуляторного русла по приросту показателя микроциркуляции во время реактивной постокклюзионной гиперемии [7]. Типичный вид окклюзионной пробы для ЛДФ- и ОТО-грамм представлен на рис. 6.

Следует подчеркнуть, что параметры ИДП и РКК были рассчитаны как для перфузии (ЛДФ-граммы), так и для тканевой сатурации и объемного

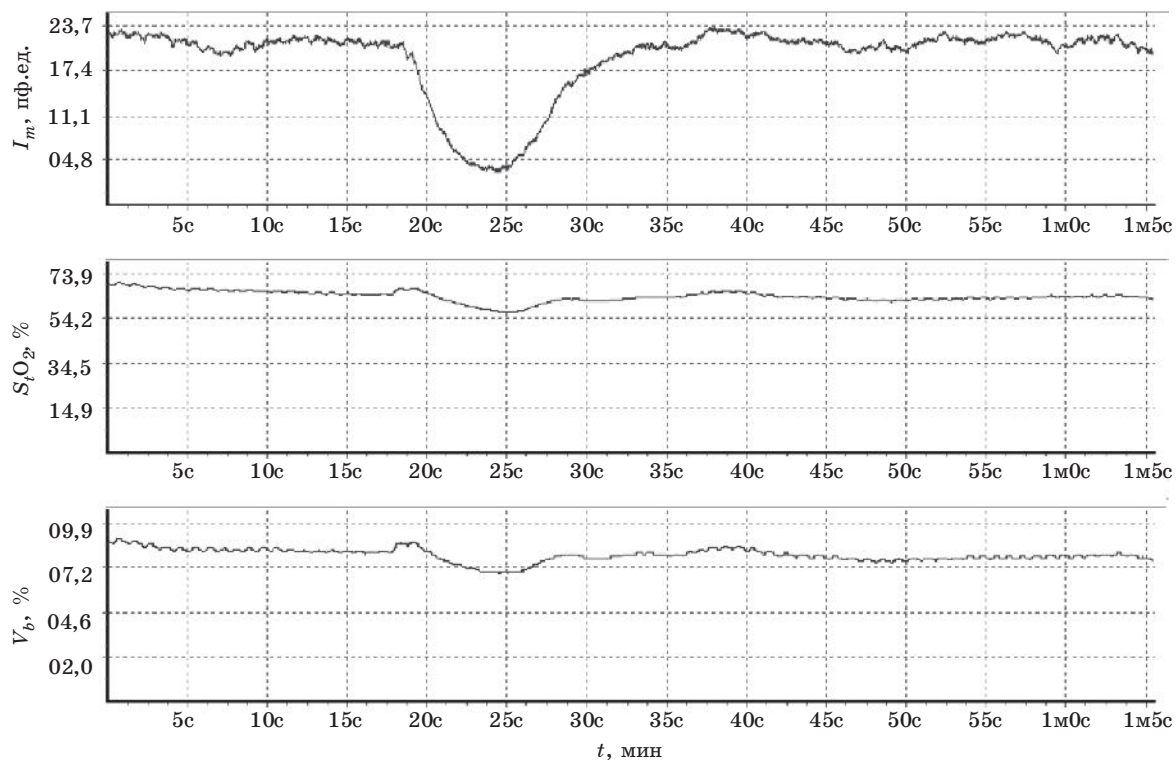


Рис. 5 Типичный вид записи при проведении дыхательной пробы

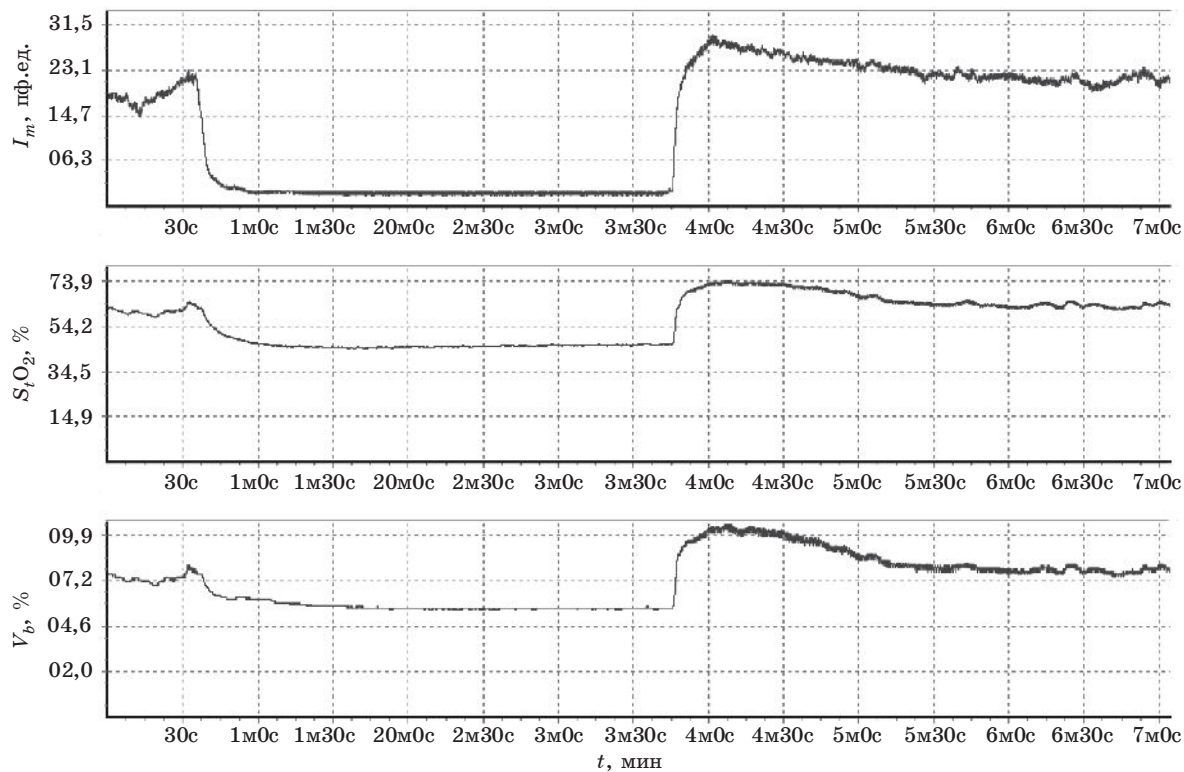


Рис. 6 Типичный вид записи при проведении окклюзионной пробы

кровенаполнения (ОГО-граммы), поскольку отклик оксигенации ткани на данные тесты является информативным, хотя и малоизученным. С помощью расчета данных параметров появляется возможность проводить оценку резервных возможностей кровотока и типа микроциркуляции [2, 10].

Полученные значения были усреднены за весь период исследования с вычислением основных статистических параметров — среднего арифметического каждого из показателей M , среднеквадратического отклонения σ и коэффициента вариации или относительного разброса результатов измерений k_v . Значения ИДП, рассчитанные по кривой тканевой сатурации и объемного кровенаполнения, в большинстве случаев получали отрицательные значения.

Результаты и обсуждение

На рис. 7, *a—г* представлены гистограммы распределений параметров кровотока добровольцев для кожи с АВА, на рис. 7, *д—з* — без АВА. При анализе параметров целесообразно ориентироваться на соотношение величин M и σ , то есть на коэффициент вариации. Считается, что чем больше коэффициент вариации, тем относительно больший разброс и меньшая выравненность исследуемых значений [11]. Результаты расчета коэффициентов вариации комплексных параметров микроциркуляции крови представлены в сводной табл. 1.

На рис. 8 представлены гистограммы распределений параметра ИДП для кожи с АВА и без АВА,

на рис. 9 — РКК для кожи с АВА и без АВА. Результаты расчета коэффициентов вариации (разброса результатов измерений) ИДП и РКК представлены в табл. 2 и 3.

Сравнительный анализ результатов полученных данных показал, что вариабельность анализируемых параметров для кожи без АВА оказалась выше, чем для кожи с АВА, это свидетельствует о влиянии не только активных факторов, но и пассивных, а именно пульсовой волны со стороны артерий и присасывающего действия «дыхательного насоса» со стороны вен. Стоит отметить, что на основе полученных данных можно сделать вывод о существенном влиянии квалификации экспериментатора на итоговые значения разброса результатов (доброволец № 2 наиболее опытный). Так, поиск точки сердца на предплечье подразумевает наличие определенных навыков при работе с МЛНДК. Также необходимо подчеркнуть, что при анализе данных по оценке извлечения и потребления кислорода установлено, что у добровольца № 4 наблюдается большой разброс (40–60 %), что, вероятно, связано с наблюдаемым у данного добровольца синдромом «холодных рук».

В рамках проведенных исследований для большинства добровольцев получены относительно небольшие значения разбросов непосредственно измеряемых параметров (I_m , S_tO_2 , V_b) и некоторых рассчитанных на их основе комплексных параметров (BI , S_m , U_1 , U_2). Коэффициент вариации данных параметров не превышает 33 % и свидетельствует об однородности полученных данных [11]. Возможно, полученный меньший физиологический разброс

Таблица 1

Коэффициенты вариации комплексных параметров микроциркуляции крови

Номер добровольца	I_m	S_tO_2	V_b	S_m	I	U_1	U_2	BI	NB	OE	OC
<i>Кожа с АВА</i>											
1 (23)*	9,0	5,2	10,0	10,0	23,9	5,4	22,7	26,0	24,1	26,2	32,9
2 (100)	12,5	4,0	9,3	14,8	22,6	4,1	18,9	20,5	22,5	18,2	29,5
3 (16)	21,0	4,7	11,1	30,2	32,3	4,7	29,4	24,7	31,6	32,0	52,9
4 (25)	22,5	3,7	11,8	25,6	39,8	3,8	24,6	40,0	40,2	32,6	52,3
5 (33)	15,0	4,5	16,1	16,7	36,7	4,8	30,9	19,3	38,8	31,1	37,8
6 (34)	11,5	6,3	13,4	14,4	20,9	6,3	26,3	21,2	19,7	23,8	30,4
7 (22)	24,0	5,5	12,0	28,5	30,1	5,5	30,7	16,7	30,3	17,6	31,7
8 (19)	14,2	5,8	9,4	16,1	28,0	5,7	22,8	18,8	26,0	17,2	22,9
<i>Кожа без АВА</i>											
1 (5)	9,2	10,4	8,4	13,7	–	9,5	33,3	20,8	16,0	14,7	22,2
2 (41)	28,9	9,9	12,9	31,3	–	9,7	23,2	39,2	43,5	23,1	46,0
3 (25)	29,7	8,5	30,4	36,2	–	8,6	44,5	29,1	37,1	30,0	51,7
4 (17)	29,8	15,3	19,5	32,0	–	17,6	42,8	37,1	38,5	41,5	54,8
5 (30)	20,8	6,3	20,2	20,9	–	6,3	28,6	39,4	26,7	36,9	43,0
6 (31)	27,6	12,9	13,5	37,4	–	12,8	22,2	27,1	39,6	24,4	49,7
7 (21)	34,5	11,2	19,8	36,2	–	11,3	26,4	49,6	39,2	22,0	40,9

* Указано количество значений, по которым произведена обработка данных.

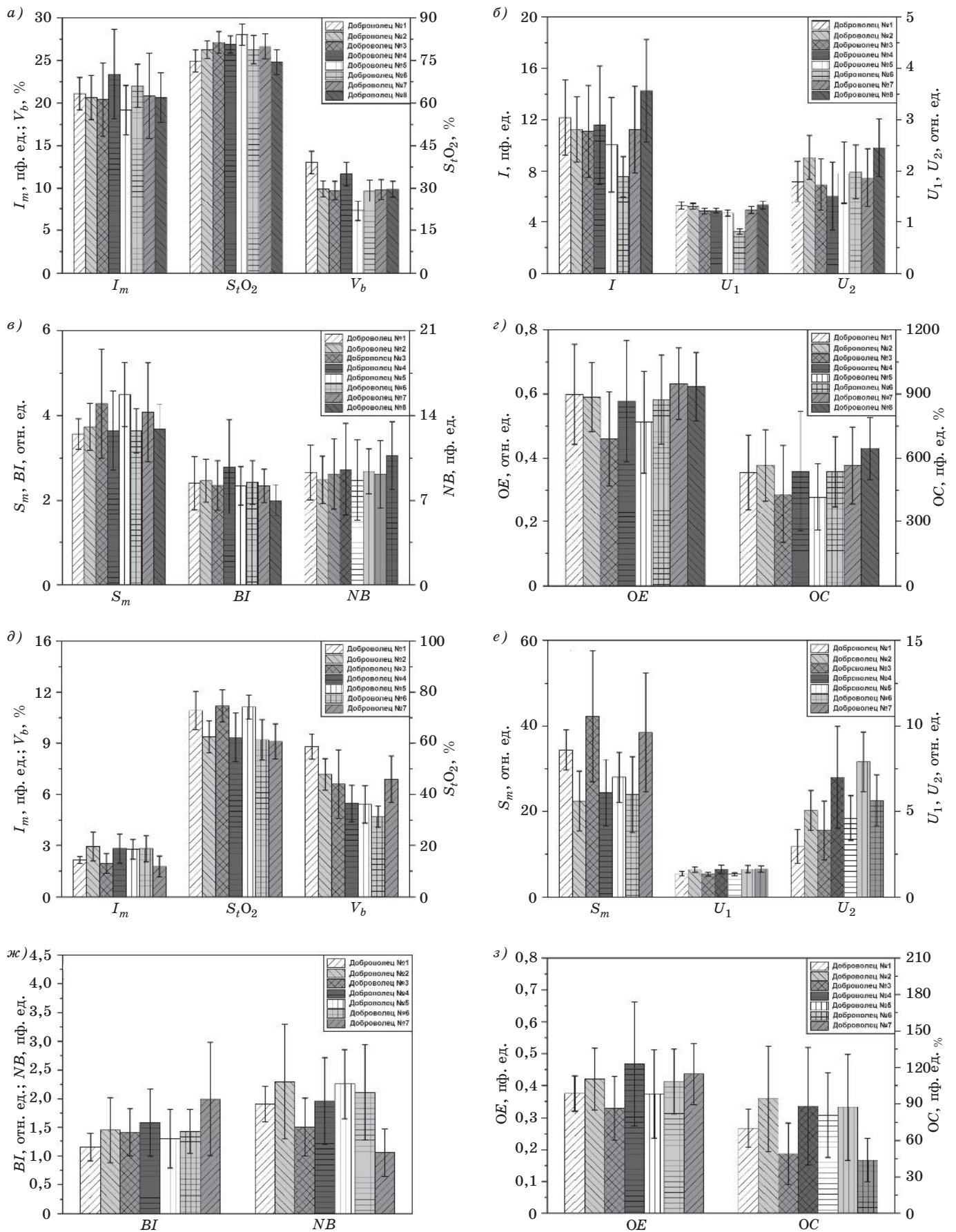


Рис. 7 Гистограммы распределений параметров микроциркуляции крови добровольцев: а-г — для кожи с АВА; д-з — без АВА

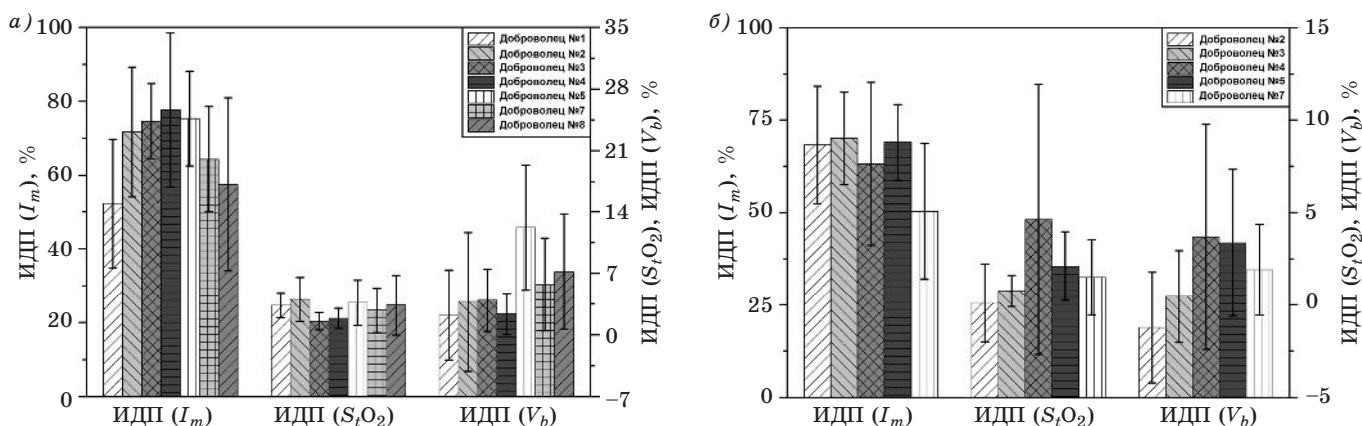


Рис. 8 | Гистограммы распределения ИДП добровольцев для кожи с АВА (а) и кожи без АВА (б)

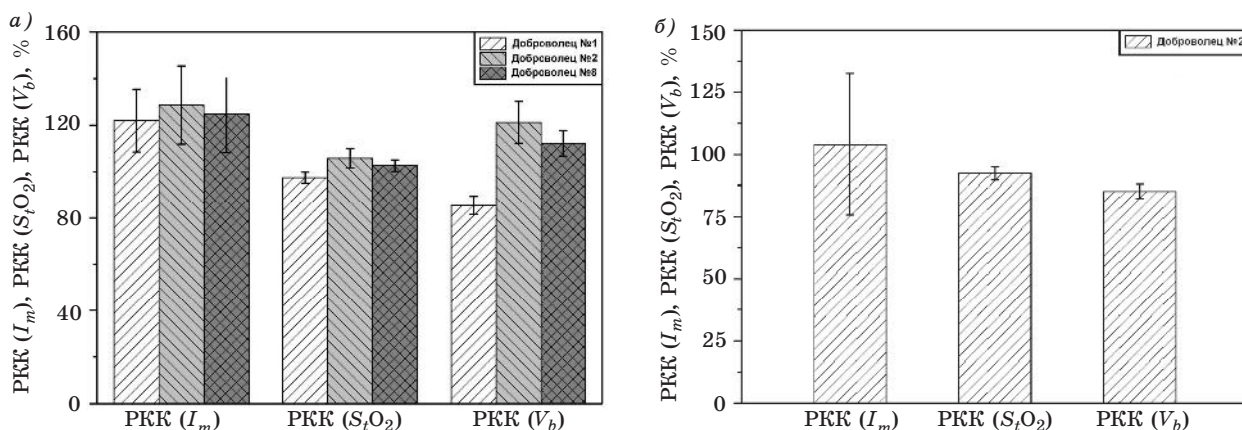


Рис. 9 | Гистограммы распределения РКК добровольцев для кожи с АВА (а) и кожи без АВА (б)

для ОТО-грамм (параметры S_tO_2 и V_b) по сравнению с данными, опубликованными в [3, 4], связан с различным диагностическим объемом применяемых при исследованиях приборов, так как тканевой оксиметр «Спектротест» обладает большим расстоянием между источниками излучений и приемником и, как следствие, большим диагностическим объемом.

Однако вариабельность параметров I , OE , OC и NB превышает 33 % (для некоторых добровольцев составила 50–60 %) и может быть обусловлена тем, что при расчете данных показателей используются результаты спектрального анализа (вейвлет-преобразование с вейвлетом Морле) ЛДФ- и ОТО-грамм (амплитуды активных и пассивных ритмов), под-

Таблица 2

Коэффициенты вариации ИДП

ИДП, %	Номер добровольца						
	1 (21)*	2 (148)	3 (36)	4 (70)	5 (51)	7 (40)	8(24)
<i>Кожа с АВА</i>							
I_m	33,4	24,4	13,6	26,8	17,0	22,3	40,8
S_tO_2	42,3	61,8	91,7	62,4	71,7	92,9	100,8
V_b	224,9	209,8	89,9	242,1	62,1	110,9	91,2
ИДП, %	Номер добровольца						
	1	2 (51)	3 (36)	4 (51)	5 (56)	7 (28)	8
<i>Кожа без АВА</i>							
I_m	–	23,3	17,8	34,9	14,8	36,4	–
S_tO_2	–	228,8	114,5	157,7	89,0	137,4	–
V_b	–	242,3	565,4	165,7	117,9	130,5	–

* Указано количество значений, по которым произведена обработка данных.

Таблица 3 Коэффициенты вариации РКК

РКК, %	Номер добровольца			
	1 (18)*	2 (45)	8 (20)	2 (10)
	<i>Кожа с АВА</i>			<i>Кожа без АВА</i>
I_m	11,1	13,1	13,3	27,3
S_tO_2	2,4	3,9	2,4	3,0
V_b	3,9	7,4	4,9	3,3

* Указано количество значений, по которым произведена обработка данных.

верженные большому разбросу (30–50 %) [4, 5]. Значения полученных данных неоднородны и должны подвергаться дополнительной обработке.

Анализ параметров ФП показывает, что максимальный разброс значений ИДП для перфузии составил около 40 %, а для тканевой сатурации и объемного кровенаполнения в большинстве случаев (особенно для кожи без АВА) он превышает 100 %. Большая вариабельность параметров ИДП может быть связана с влиянием методической погрешности измерения [2, 3, 12], а именно с разными типами вдоха, которые сложно нормировать и контролировать при проведении экспериментов. Очевидно, что использование ОТО-грамм для оценки ИДП нецелесообразно ввиду столь значительной вариабельности данного параметра, получаемого на текущей методологической и приборной основе.

Диапазон значений параметра РКК даже для перфузии на сегодняшний день является дискуссионным. Так, в [1, 7] приводятся значения порядка 600 %, в то время как в [13, 14] — значения от 100 до 200 %. Полученные значения РКК, рассчитанные для перфузии (ЛДФ-граммы), тканевой сатурации и объемного кровенаполнения (ОТО-граммы), в данной работе составили от 100 до 160 % и оказались наиболее близки к представленным во второй группе работ, что может зависеть от опытности экспериментатора, методологических (расположение оптического волокна в одной и той же точке исследования) и приборных (например, различный диагностический объем) аспектов.

Большое внимание исследователей-медиков уделяется проблеме разработки количественных критериев для более точного определения резервных возможностей кровотока и типа микроциркуляции. В [2, 10] предлагается анализировать в режиме окклюзионной пробы не только резерв капиллярного кровотока по перфузии, но и резервные возможности микроциркуляторного русла по приросту тканевой сатурации крови и уровня объемного кровенаполнения во время реактивной постокклюзионной гиперемии.

В [15] выделяют пять типов микроциркуляции, которые зависят от индивидуальных особенностей строения микрососудистого русла, особенностей

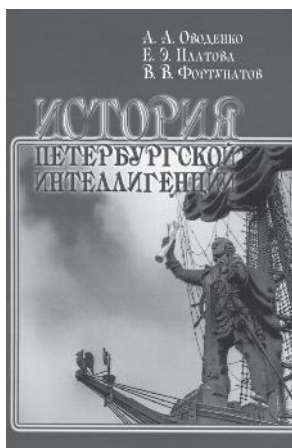
миогенной, нейрогенной и эндотелиальной регуляции кровообращения, различных органических и функциональных нарушений в системе микроциркуляции. В монографии [1] выделяют три типа микроциркуляции, которые наиболее широко представлены в популяции людей, а именно нормоциркуляторный, гиперемический и спастический. Каждому типу микроциркуляции характерен определенный диапазон значений анализируемых параметров. Так, процент совпадения типов микроциркуляции по перфузии, тканевой сатурации и объемному кровенаполнению 3 добровольцев, определяемым по классификации, предложенной авторами [2], составил более 50 %. У добровольца № 1 преобладает гиперемический тип микроциркуляции, у добровольцев № 2 и № 3 — нормоциркуляторный. Вариабельность рассчитанных параметров составила менее 33 %. Так как параметры РКК индивидуально нормированы, то есть рассчитываются относительно индивидуального исходного уровня кровотока, их результаты являются метрологически более надежными и достоверными, что также позволяет использовать данные параметры для оценки резервных возможностей микроциркуляторного русла и уточнения типа микроциркуляции.

Заключение

Главная особенность микроциркуляции крови — ее постоянная изменчивость как во времени, так и в пространстве, что проявляется в спонтанных флуктуациях тканевого кровотока. Высокая временная изменчивость — это объективная характеристика уровня жизнедеятельности тканей, информацию о состоянии которой необходимо учитывать при интерпретации результатов исследований системы микроциркуляции крови в ходе решения различных диагностических задач. Представленные в работе данные по физиологическому разбросу параметров микроциркуляторно-тканевых систем также следует принимать во внимание при разработке новых алгоритмов обработки данных, а также при развитии приборной реализации методов лазерной доплеровской флоуметрии и оптической тканевой оксиметрии.

Литература

1. **Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови** : руководство для врачей / Под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. М.: Медицина, 2005. 125 с.
2. **Рогаткин Д. А.** Физические основы оптической оксиметрии. Лекция // Мед. физика. 2012. № 2. С. 97–114.
3. **Макаров Д. С., Рогаткин Д. А.** Физиологический разброс индивидуальных параметров микроциркуляции крови как источник ошибок в неинвазивной медицинской спектродофотометрии // Тр. IX Междунар. конф. «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». 2010. С. 78–82.
4. **Рогаткин Д. А., Лапитан Д. Г., Макаров Д. С.** Индивидуальная вариабельность параметров микроциркуляции крови и проблемы функциональной диагностики системы микроциркуляции // IV Всерос. конф. «Функциональная диагностика» (Москва, 30 мая–1 июня 2012 г.). М., 2012. С. 24–25.
5. **Dunaev A. V., Sidorov V. V., Stewart N. A. et al.** Laser reflectance oximetry and Doppler flowmetry in assessment of complex physiological parameters of cutaneous blood microcirculation // Proc. SPIE, 2013. Vol. 8572. 857205 XI.
6. **Rogatkin D. A., Lapaeva L. G., Petritskaya E. N. et al.** Multifunctional laser noninvasive spectroscopic system for medical diagnostics and some metrological provisions for that // Proc. SPIE. 2009. Vol. 7368. 73681Y.
7. **Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность**: руководство для врачей / Под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. М.: Медицина, 2013. 496 с.
8. **Анализатор лазерный микроциркуляции крови для врача общей практики «ЛАКК-ОП»: инструкция по применению.** М., 2010.
9. **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.
10. **Lima A.** Noninvasive monitoring of peripheral perfusion in critically ill patients: Thesis to obtain the degree of Doctor / Erasmus University. Rotterdam, 2013. 188 p.
11. **Балинова В. С.** Статистика: учеб. пос. М.: ТК Велби; Проспект, 2004. 344 с.
12. **Особенности выполнения дыхательной пробы при исследовании микроциркуляции крови в пальцах рук** / Е. Н. Петрицкая, Л. Ф. Абаева, Н. В. Карташова, Д. А. Рогаткин // Тез. докл. на VIII Междунар. конф. «Системное кровообращение, микроциркуляция и гемореология» Россия, Ярославль, 10–14 июня 2011. С. 122.
13. **Пат. 2421145 С1** Рос. Федерация МКП51 А61В 10/10 Способ прогнозирования риска развития кровотечений пищеварительного тракта при полипэктомии с применением тока высокой частоты / С. Г. Терещенко, заявитель и патентообладатель Московский научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского. № 2009145757/14, заявл. 10.12.2009, опубл. 20.06.2011, Бюл. № 17. 7 с.
14. **Пат. 2474379 С2** Рос. Федерация МКП51 А61В 5/01, А61В 8/06 Способ диагностики функционального состояния системы микроциркуляции крови при вибрационной болезни / А. В. Дунаев, заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВПО «Государственный университет — учебно-научно-производственный комплекс». № 2011118035/14, заявл. 04.05.2012, опубл. 10.02.2013, Бюл. № 4. 10 с.
15. **Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В.** Микроциркуляция. М.: Медицина, 1975. 456 с.



**А. А. Оводенко, Е. Э. Платова,
В. В. Фортунатов**

ИСТОРИЯ ПЕТЕРБУРГСКОЙ ИНТЕЛЛИГЕНЦИИ

ISBN 978-5-7325-1037-9

Объем 270 с.

Формат 60×90 1/16

Тираж 1000 экз.

Авторами исследования поставлена задача обобщить более чем 300-летний процесс формирования и развития петербургской интеллигенции как социального слоя общества, занимающегося высококвалифицированным умственным трудом, а также осветить вклад интеллигенции Северной столицы в экономику и культуру страны.

Данная работа рассматривается как продолжение книги этих же авторов «История высшей школы Санкт-Петербурга» (2010 г.).

Книга адресована научным работникам высшей школы, студентам, всем интересующимся отечественной историей.