

УДК 616.12.008.331-073.65.78

И.Н. НОВИКОВА, А.В. ДУНАЕВ, А.И. КРУПАТКИН
I.N. NOVIKOVA, A.V. DUNAEV, A.I. KRUPATKIN

**ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВЫХ СИСТЕМ ПРИ ХОЛОДОВОЙ
ПРЕССОРНОЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЕ
RESEARCH OF THE DYNAMICS OF CHANGES OF THE PARAMETERS
MICROCIRCULATORY-TISSUE SYSTEMS DURING THE
COLD PRESSOR PHYSIOLOGICAL TEST**

В данной работе представлены результаты исследования динамики изменений основных параметров микроциркуляторно-тканевых систем (МТС) при холодовой прессорной физиологической пробе, методика проведения физиологической пробы, результаты измерения и расчёта комплексных параметров МТС, анализ полученных данных и оценка влияния изменений данных параметров на тканевое дыхание.

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

In this paper we assess the results of the research of dynamics of changes of the basic parameters microcirculatory-tissue systems (MTS) during the cold pressor physiological test, methodology of physiological tests, the results of measurement and calculation of the complex parameters MTS, analysis of the data that characterize tissue respiration and estimation of influence of these parameter changes on the tissue respiration.

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

Ведущее место в медицинской практике занимают исследования микроциркуляторно-тканевых систем, их основных параметров, функций и процессов, протекающих в них. Одной из важнейших функций данных систем является тканевое дыхание, которое включает в себя газообмен кислорода с кровью и совокупность окислительно-восстановительных реакций с цитохромной системой митохондрий для образования АТФ. Основными параметрами, характеризующими тканевое дыхание, являются экстракция и скорость потребления кислорода [1].

Для неинвазивной диагностики микроциркуляторно-тканевых систем широкое применение получили такие оптические технологии, как лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [2], оптическая тканевая оксиметрия (ОТО) [3] и пульсоксиметрия [4]. Важной особенностью ЛДФ является возможность получения *in vivo* всего спектра ритмических процессов в микрососудах от пульсовых ритмов до циркадных, которые играют большую роль в функционировании системы микроциркуляции крови. Преимущество метода ОТО заключается в возможности *in vivo* оценивать динамику транспорта и величину сатурации крови кислородом в микрососудах. Метод пульсоксиметрии позволяет *in vivo* определить процентное содержание (сатурацию) оксигемоглобина в артериальной крови. Для оценки возможных реакций микроциркуляторно-тканевых систем на внешнее воздействие широкое применение получили различные функциональные пробы, среди которых особый интерес представляет холодовая прессорная проба (ХПП), осуществляемая в форме полного погружения кистей в ёмкость с холодной водой [2]. ХПП создает условия для выявления особенностей микроциркуляции крови и её нарушений уже на ранних этапах. Цель данной работы – исследовать динамику изменений основных параметров микроциркуляторно-

тканевых систем до и после проведения холодовой прессорной физиологической пробы и оценить влияние изменений данных параметров на тканевое дыхание.

Экспериментальные исследования выполнялись с использованием лазерного анализатора микроциркуляции крови для врача общей практики «ЛАКК-ОП» (ООО НПП «ЛАЗМА», г. Москва), представленного на рисунке 1. В один день проводился только один эксперимент с ХПП, который включал в себя регистрацию 6-ти базовых тестов (БТ) длительностью по 5 мин каждый: 2 БТ регистрировались до начала проведения ХПП, а 4 БТ – после её окончания. Время экспозиции (охлаждения рук) составляло 5 мин. Для получения достоверной диагностической информации запись БТ выполнялась через каждые 5 мин. Температура воды при проведении ХПП составляла порядка $14,8 \pm 0,2$ °С. Проба считалась положительной при побелении фаланг кистей рук. Для контроля температуры воды и кожи волонтеров использовался бесконтактный электронный термометр «Sensitec NB-401» («Sensitec», Нидерланды).



Рисунок 1 – Лазерный анализатор микроциркуляции крови для врача общей практики «ЛАКК-ОП» (ООО НПП «ЛАЗМА», г. Москва)

Выполнены серии тестовых экспериментов ($n=18$), в которых приняли участие 3 условно здоровых добровольца женского пола (средний возраст – $21,3 \pm 0,5$ года). Измерения проводились на коже с артерио-венозными анастомозами (АВА) ладонная поверхность дистальной фаланги 3-го пальца кисти правой руки в одно и то же время, чтобы исключить циркадные ритмы кровотока, в условиях физического и психического покоя через 2 часа после приема пищи с предварительной адаптацией испытуемых к температуре помещения $20-23$ °С в положении сидя, правое предплечье на столе на уровне сердца. Таким образом, всего было зарегистрировано 108 БТ по 5 мин каждый.

На основании полученных данных определены основные параметры микроциркуляторно-тканевых систем: индекс микроциркуляции крови (I_m , пф.ед.), тканевая сатурация (S_tO_2 , %), уровень объёмного кровенаполнения ткани (V_b , %), индекс относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке (S_m , отн.ед.), индексы удельного потребления кислорода (U_1 , U_2 , отн.ед.). В соответствии с методикой, основанной на анализе амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока [1], определены сатурация венозной крови (S_vO_2 , %), показатель шунтирования (BI , отн.ед.), величина нутритивного кровотока (I_{mnutr} , пф.ед.), индекс удельного потребления кислорода в ткани с учётом нутритивного кровотока (I , отн.ед.), экстракция кислорода (OE , отн.ед.) и скорость потребления кислорода (OC , отн.ед.).

На рисунке 2 представлены примеры регистрации ЛДФ- и ОТО-грамм до и после проведения холодной прессорной физиологической пробы, как видно, ХПП вызывает значительное изменение основных измеряемых параметров МТС.

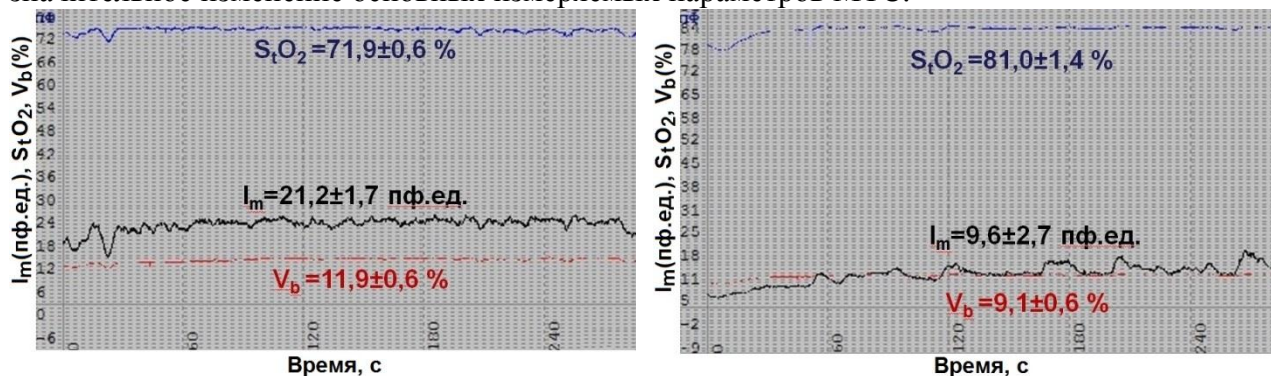


Рисунок 2 – Примеры регистрации ЛДФ- и ОТО-грамм до и после проведения ХПП

Таблица 1 – Итоговая таблица результатов экспериментов

№ п/п	Параметр	№ БТ					
		До ХПП		После ХПП			
		1	2	3	4	5	6
1	$T_r, ^\circ\text{C}$	32,9±4,1	34,5±3,1	16,8±1,2*	25,6±4,3	28,8±3,7	31,8±3,3
2	I_m , пф.ед.	19,9±3,4	21,7±2,6	15,4±3,0*	18,9±3,3	18,2±2,7	18,3±3,5
3	S_tO_2 , %	76,8±7,3	76,6±7,1	75,0±7,7	77,6±7,1	80,1±8,8	76,1±8,8
4	V_b , %	9,0±1,8	9,0±1,7	8,4±1,8	8,2±1,5	8,4±1,5	8,2±1,5
5	S_aO_2 , %	98,8±3	98,9±0,3	98,9±0,2	98,9±0,2	98,9±0,3	99,0
6	BI , отн.ед.	2,9±1,0	2,7±0,5	5,0±1,8*	3,3±0,9	3,7±1,7	3,9±1,9
7	S_vO_2 , %	29,0±14,7	25,8±12,1	35,4±12,3*	28,1±12,5	27,0±10,1	24,0±8,8
8	I_{mnutr} , пф.ед.	7,6±2,7	8,5±2,2	3,4±1,2*	6,3±2,2	5,8±2,3	5,6±2,4
9	S_m , отн.ед.	4,0±0,7	3,6±0,5	5,0±1,0*	4,2±0,9	4,5±0,7	4,4±1,3
10	U_1 , отн.ед.	1,30±0,12	1,30±0,11	1,33±0,14	1,29±0,12	1,25±0,15	1,32±0,16
11	U_2 , отн.ед.	2,6±1,0	2,6±0,9	3,1±1,6	2,7±1,7	2,3±1,2	3,0±1,5
12	I , пф.ед.	9,9±3,5	11,1±1,8	4,6±1,8*	8,1±3,1	7,3±2,9	7,3±3,0
13	OE , отн.ед.	0,71±0,15	0,74±0,13	0,64±0,19	0,72±0,13	0,73±0,10	0,76±0,07
14	OC , отн.ед.	532,9±206,0	620,4±165,4	219,5±90,0*	456,4±200,5	429,4±201,7	430,0±207,3

*- статистическая значимость различий параметров после ХПП по отношению к параметрам до ХПП с $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни

Результаты экспериментов представлены в таблице 1. При помощи критерия Манна-Уитни [5] оценено различие значений анализируемых параметров до и сразу после проведения ХПП.

Было выявлено, что при проведении ХПП происходит уменьшение температуры в области исследования, вследствие чего происходит констрикция мышечно содержащих сосудов (артерий, артериол) [2], что приводит к снижению величины общей перфузии ($21,7 \pm 2,6$ пф.ед. и $15,4 \pm 3,0$ пф.ед.). ХПП вызывает раздражение холодových рецепторов ткани, в результате чего активируются колебания кровотока симпатического диапазона. Вследствие реакции холодной вазодилатации, вызванной охлаждением рук, эндотелий ткани начинает выделять оксид азота, что приводит к росту амплитуды колебаний эндотелиальных ритмов [6, 7]. Увеличение амплитуд низкочастотных колебаний приводит к увеличению показателя шунтирования ($2,7 \pm 0,5$ отн.ед. и $5,0 \pm 1,8$ отн.ед.), уровня венозной сатурации ($25,8 \pm 12,1$ % и $35,4 \pm 12,3$ %) и миогенного тонуса (уменьшение вазомоций). Таким образом, большая часть кровотока движется по шунтам, что приводит к уменьшению нутритивного кровотока ($8,5 \pm 2,2$ пф.ед. и $3,4 \pm 1,2$ пф.ед.). В результате ХПП происходит изменение и комплексных параметров таких, как индекс относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке ($3,6 \pm 0,5$ отн.ед. и $5,0 \pm 1,0$ отн.ед.) и индекс удельного потребления кислорода в ткани для области с АВА с учётом нутритивного кровотока ($11,1 \pm 1,8$ пф.ед. и $4,6 \pm 1,8$ пф.ед.). Таким образом, уменьшение кровотока в нутритивном русле приводит к уменьшению скорости потребления кислорода ($620,4 \pm 165,4$ отн.ед. и $219,5 \pm 90,0$ отн.ед.) в то время, как значимых изменений экстракции кислорода (количества фракций кислорода, удаляемого из артериальной крови путем диффузии в ткань) не происходит ($0,74 \pm 0,13$ отн.ед. и $0,64 \pm 0,19$ отн.ед.).

На рисунке 3 представлены зависимости измеренных и расчетных параметров микроциркуляторно-тканевых систем в процессе проведения экспериментов.

Как видно из данных зависимостей, через 20-30 мин после проведения ХПП БТ №5 колебания кровотока нормализуются, миогенный тонус прекапилляров уменьшается, амплитуды колебаний кровотока симпатического диапазона понижаются, происходит активация капиллярной перфузии ($18,2 \pm 2,7$ пф.ед.), в результате происходит уменьшение показателя шунтирования ($3,7 \pm 1,7$ отн.ед.), увеличение величины нутритивного кровотока ($5,8 \pm 2,3$ пф.ед.) и как следствие – возрастание скорости потребления кислорода кровью ($429,4 \pm 201,7$ отн.ед.).

Таким образом, охлаждение рук и массивное раздражение терморепцепторов при выполнении ХПП вызывают мощную симпатическую активацию, что приводит к констрикции (сужению) мышечно-содержащих сосудов, к которым относятся артерии, артериолы АВА. После 5 мин проведения ХПП происходит увеличение локальной температуры кожи и дилатация (расширение) сосудов, так называемая реакция холодной вазодилатации, в результате которой происходит потеря способности сокращаться, сосуды расширяются и превращаются в пассивное сосудистое ложе [2]. Кровь начинает поступать в большом объеме, это приводит к тому, что стенки сосудов нагреваются и их способность к сокращению восстанавливается (реакция вазоконстрикции). Таким образом, циклическое возрастание кровотока сменяется последующим снижением, а затем вновь происходит повышение кровотока и т.д., продолжительность полного цикла колебаний кровотока обычно составляет 15-30 мин [8].

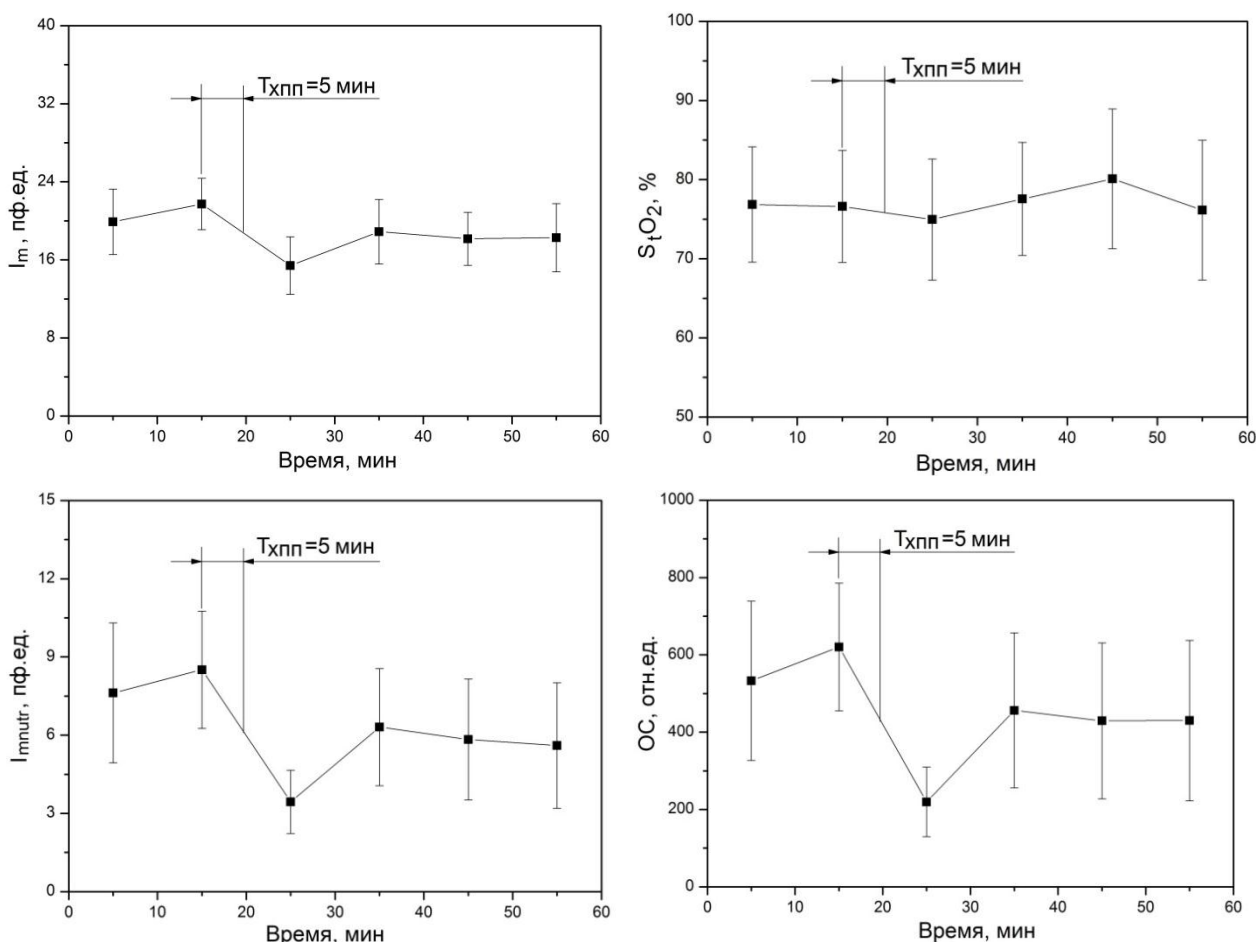


Рисунок 3 – Зависимости измеренных и расчетных параметров МТС в процессе проведения экспериментов

Как видно из данных зависимостей, через 20-30 мин после проведения ХПП БТ №5 колебания кровотока нормализуются, миогенный тонус прекапилляров уменьшается, амплитуды колебаний кровотока симпатического диапазона понижаются, происходит активация капиллярной перфузии ($18,2 \pm 2,7$ пф.ед.), в результате происходит уменьшение показателя шунтирования ($3,7 \pm 1,7$ отн.ед.), увеличение величины нутритивного кровотока ($5,8 \pm 2,3$ пф.ед.) и как следствие – возрастание скорости потребления кислорода кровью ($429,4 \pm 201,7$ отн.ед.).

Таким образом, охлаждение рук и массивное раздражение терморецепторов при выполнении ХПП вызывают мощную симпатическую активацию, что приводит к констрикции (сужению) мышечно-содержащих сосудов, к которым относятся артерии, артериолы АВА. После 5 мин проведения ХПП происходит увеличение локальной температуры кожи и дилатация (расширение) сосудов, так называемая реакция холодной вазодилатации, в результате которой происходит потеря способности сокращаться, сосуды расширяются и превращаются в пассивное сосудистое ложе [2]. Кровь начинает поступать в большом объеме, это приводит к тому, что стенки сосудов нагреваются и их способность к сокращению восстанавливается (реакция вазоконстрикции). Таким образом, циклическое возрастание кровотока сменяется последующим снижением, а затем вновь происходит повышение кровотока и т.д., продолжительность полного цикла колебаний кровотока обычно составляет 15-30 мин [8].

Анализ полученных данных показал, что при выполнении холодовой прессорной пробы происходит изменение основных показателей микроциркуляторно-тканевых систем, влияющих на тканевое дыхание. Таким образом, предлагаемая методика проведения холодовой прессорной физиологической пробы является информативной при исследовании основных компонентов МТС, их резервных и адаптивных возможностей и оценке патогенеза различных заболеваний, связанных с развитием трофических нарушений (сахарный диабет, атеросклероз, синдром Рейно, вибрационная болезнь, склеродермия). Этот факт позволяет сделать вывод о возможности и целесообразности её дальнейшей апробации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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.
2. Крупаткин, А.И. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей / А.И. Крупаткин, В.В.Сидоров. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2013. – 496 с.
3. Рогаткин, Д.А. Физические основы оптической оксиметрии. Лекция // Медицинская физика, №2, 2012. – с. 97-114.
4. Шурыгин, И.А. Мониторинг дыхания: пульсоксиметрия, капнография, оксиметрия. – СПб.: «Невский Диалект»; М.: «Издательство БИНОМ», 2000. – 301 с.
5. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб.: ВМедА, 2002. – 266 с.
6. Звездин, М. С. Реактивность сосудов кожи при различных формах вегетативного статуса // Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. – С.-Петербург, 2006.
7. Звездин, М.С. Ответная реакция сосудов кожи на дистантное холодовое воздействие / М.С. Звездин, В.В. Ачкасова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5, №3 (19). – С. 63-67.
8. Холодовая вазодилатация. Сохранение тепла подкожной жировой клетчаткой. – Режим доступа: <http://meduniver.com/Medical/Physiology/1706.html>

Новикова Ирина Николаевна

ФГБОУ ВПО «Госунiversитет – УНПК», г. Орел, Россия

Аспирант кафедры «Приборостроение, метрология и сертификация», инженер-исследователь научно-образовательного центра «Биомедицинская инженерия»

E-mail: i.n_novikova@mail.ru

Дунаев Андрей Валерьевич

ФГБОУ ВПО «Госунiversитет – УНПК», г. Орёл, Россия

Ведущий научный сотрудник научно-образовательного центра «Биомедицинская инженерия», к.т.н., доцент кафедры «Приборостроение, метрология и сертификация»

E-mail: dunaev@bmecenter.ru

Крупаткин Александр Ильич

ФГУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова», г. Москва, Россия

Профессор, ведущий научный сотрудник отделения функциональной диагностики, д.м.н.

E-mail: aikrup@mail.ru