

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра медицинской физики

**ЛАЗЕРНАЯ ДОПЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
ТЕПЛОВОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПРОБЫ**

название темы выпускной квалификационной работы полужирным шрифтом

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки 2 курса 2221 группы

направления 03.04.02 «Физика, профиль «Медицинская физика»

код и наименование направления (профиля)

Института Физики

наименование факультета, института, колледжа

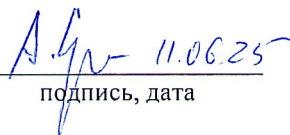
Куниной Марины Владимировны

фамилия, имя, отчество

Научный руководитель

Зав. кафедрой д.ф.-м.н., профессор

должность, уч. степень, уч. звание

 11.06.25

подпись, дата

А.В. Скрипаль

инициалы, фамилия

Саратов 2025 год

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из ведущих причин смертности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно сердечно-сосудистые заболевания уносят жизни около 18 миллионов человек, что составляет около трети (32%) всех смертей в мире.

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) остается одним из ключевых методов неинвазивной оценки микроциркуляции, основанным на регистрации сдвига частоты лазерного света, рассеянного движущимися эритроцитами, в соответствии с эффектом Доплера. За последнее десятилетие метод получил значительное развитие благодаря совершенствованию аппаратных компонентов и алгоритмов обработки сигналов.

Клинические исследования последних лет подтверждают роль ЛДФ в прогнозировании сердечно-сосудистых рисков. Например, снижение вазомоторной реактивности микроциркуляторного русла, выявленное с помощью ЛДФ, коррелирует с эндотелиальной дисфункцией у пациентов с гипертонией и атеросклерозом [1]. В неврологии метод применяется для мониторинга церебральной микроциркуляции при инсультах, где сочетание ЛДФ с транскраниальной доплерографией улучшает оценку перфузионных нарушений [2,3]. Интерес представляют работы по использованию ЛДФ в спортивной медицине: анализ динамики микроциркуляции мышц после физических нагрузок помогает оптимизировать тренировочные режимы [4].

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) в сочетании с тепловой пробой является важным инструментом для оценки функционального состояния микроциркуляторного русла, позволяя изучать реакцию сосудов на локальное нагревание [5]. Тепловая проба, предполагающая кратковременное повышение температуры тканей (обычно до 42–44°C), стимулирует

эндотелий-зависимую вазодилатацию, что отражает резервные возможности микроциркуляции.

Клинические исследования последнего десятилетия подтвердили роль ЛДФ с тепловой пробой в диагностике эндотелиальной дисфункции, особенно у пациентов с сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Например, у больных диабетом 2 типа снижение пикового ответа на нагревание коррелирует с тяжестью микроангиопатии [5]. Важно отметить, что параметры нагревания (температура, длительность) критически влияют на результаты.

Важным аспектом остается стандартизация протоколов ЛДФ. Сравнительные исследования демонстрируют вариабельность результатов не только в зависимости от типа датчика, частоты лазера и программного обеспечения [6], но и в зависимости от функционального состояния обследуемого и влияния на него внешних воздействий.

Исходя из актуальности, **была определена цель** работы, которая заключалась в исследовании вариабельности измеряемых с помощью лазерного доплеровского флоуметра параметров кровотока микроциркуляторного русла при проведении тепловой функциональной пробы у группы молодых обследуемых приблизительно одного возраста, не имеющих сердечно сосудистых заболеваний.

В соответствии с целью работы были сформулированы **следующие задачи**:

- Описать методику измерения состояния микроциркуляторного русла с помощью лазерного доплеровского флоуриметра;
- Провести ЛДФ-измерения с помощью прибора «ЛАЗМА ПФ» группы молодых обследуемых приблизительно одного возраста, не имеющих сердечно сосудистых заболеваний.
- Выполнить сравнительный анализ данных измерений до и после проведения тепловой функциональной пробы.

Основное содержание работы

В первой главе приведен обзор современных методов лазерной доплеровской флоуметрии.

Показано, что лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) остается одним из наиболее востребованных методов неинвазивной оценки микроциркуляции. Принцип работы основан на регистрации сдвига частоты лазерного света, рассеянного движущимися эритроцитами, в соответствии с эффектом Доплера. Современные ЛДФ-системы оснащены многоканальными датчиками, позволяющими одновременно оценивать кровотоки на нескольких участках, что критически важно при функциональных пробах. Например, во время окклюзионной пробы (пережатие артерии на 3–5 минут) ЛДФ регистрирует реактивную гиперемия — резкое увеличение перфузии после восстановления кровотока. Задержка или снижение амплитуды этого ответа указывает на эндотелиальную дисфункцию, характерную для диабета или атеросклероза. Преимущество ЛДФ — высокая временная разрешающая способность, позволяющая фиксировать быстрые изменения кровотока. Однако ограничением метода является поверхностная глубина проникновения лазера (до 1–2 мм), что делает его менее эффективным для оценки глубоких сосудов. Решением становится комбинация ЛДФ с другими технологиями, такими как оптическая когерентная томография (ОКТ), которая обеспечивает 3D-визуализацию структуры микрососудов. Гибридные системы ЛДФ-ОКТ, например позволяют коррелировать функциональные показатели кровотока с анатомическими особенностями сосудистой сети, что особенно полезно при изучении опухолевого ангиогенеза или диабетической ретинопатии.

Во второй главе рассмотрены методы лазерной доплеровской флоуметрии ритмов колебаний микроциркуляторного русла при функциональных пробах.

Изучение ритмических колебаний кровотока в сосудистой системе представляет собой сложную задачу, требующую методов, способных уловить динамику изменений в нестационарных и многокомпонентных сигналах. Традиционные подходы, такие как спектральный анализ Фурье, долгое время использовались для декомпозиции сигналов на частотные составляющие, но их ограниченность в работе с временной локализацией событий стала очевидной при анализе физиологических процессов, где ритмы не только варьируют по частоте, но и меняют амплитуду и фазу во времени. Вейвлет-анализ, появившийся как альтернатива классическим методам, преодолевает эти ограничения, предлагая инструмент для одновременного изучения частотно-временных характеристик сигналов. Его применение в исследовании микро- и макрососудистых ритмов открыло новые горизонты в понимании регуляции кровотока, позволив дифференцировать вклад эндотелиальных, нейрогенных и миогенных механизмов в условиях как физиологической нормы, так и патологии.

Одной из наиболее значимых особенностей вейвлет-анализа является возможность количественной оценки энергии ритмов в различных частотных диапазонах. Энергия вейвлет-коэффициентов отражает вклад конкретного частотного компонента в общую динамику сигнала. Например, в исследовании церебральной микроциркуляции при ишемическом инсульте вейвлет-анализ показал, что в острой фазе происходит резкое снижение энергии нейрогенных колебаний (0,04–0,15 Гц) в пораженном полушарии, что коррелирует с подавлением симпатической активности [7]. Восстановление энергии этих ритмов в процессе реабилитации служило прогностическим маркером улучшения неврологических функций. Аналогично, при анализе кожного кровотока у пациентов с системной склеродермией снижение энергии эндотелиальных колебаний (0,01–0,04 Гц) при тепловой пробе указывало на прогрессирование фиброза микрососудов, предшествуя клиническим проявлениям болезни.

Лазерная доплеровская флоуметрия в сочетании с тепловой пробой является важным инструментом для оценки функционального состояния микроциркуляторного русла, позволяя изучать реакцию сосудов на локальное нагревание. Необходимость измерения реактивности сосудов в коже связана с фундаментальными исследованиями природы кожного кровотока, выявлением риска сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний у пациентов, измерением и оценкой прогрессирования заболевания или лечения, а также оценкой микрососудистой или эндотелиальной дисфункции при кожных заболеваниях.

Кожа играет важную роль в процессе терморегуляции. В ответ на повышение или понижение температуры окружающей среды или тела кровотока в коже соответствующим образом изменяется за счёт механизмов симпатической вазодилатации и вазоконстрикции. Тепло отводится от тела, когда кровь приближается к поверхности кожи. Это достигается за счёт вазодилатации кровеносных сосудов кожи [8].

Вегетативная нервная система играет важную роль в регуляции притока крови к коже [9]. Волосистая кожа иннервируется как норадренергическими сосудосуживающими, так и холинергическими сосудорасширяющими нервами, в то время как безволосая кожа (гладкая кожа), присутствующая на ладонях, ступнях и губах, иннервируется исключительно сосудосуживающими нервными волокнами [10].

Для реализации общего нагрева организма и запуска теплового стресса применяют ванны с циркулирующей водой и инфракрасные сауны, при этом температура в момент воздействия достигает 42 °C. Длительность воздействия при проведении данного типа тепловой пробы в зависимости от задач исследования может достигать до 30 мин. Изменение параметров кровотока микроциркуляторного русла в процессе нагрева и его максимальное значение анализируются относительно начального уровня до оказания воздействия и выражается в процентах. По данному изменению можно судить о возможной дилатации сосудов микроциркуляторного русла

[11]. Тепловая проба и погружение исследуемой конечности (наиболее часто кисти) в воду с высокой температурой (42...43 °C) может являться самостоятельной функциональной пробой, а также применяться на подготовительных этапах исследований и при их завершении для установления идентичных начальных условий и более интенсивного восстановления параметров кровотока микроциркуляторного русла кисти после ее охлаждения или окклюзии соответственно [12]. Воздействие высокой температуры провоцирует расширение сосудов и установление кровотока на уровне максимального значения, по оценке которого можно судить о максимальных резервных возможностях кровотока микроциркуляторного русла [13]. Благодаря применению данной пробы совместно с различными диагностическими методами становится возможным выявление параметрической функции зависимости регистрируемых величин.

В третьей главе приведены результаты экспериментальных исследований 7 обследуемых в возрасте от 22 до 24 лет. По результатам опроса было установлено, что у них отсутствуют хронические заболевания, а давление и температура организма находились в пределах нормы. Перед началом записи исследования обследуемый не принимал спиртные напитки или стимулирующие сердечную активность препараты.

Для оценки микроциркуляции в кожных капиллярах использовался прибор «ЛАЗМА ПФ» (Россия), работающий на длине волны 850 нм с мощностью излучения 0,7 мВт.

ЛДФ-граммы подвергались анализу с использованием вейвлет-преобразования, что обеспечивало разложение сигналов на частотные составляющие ритмов колебаний кровотока.

Исследование проводилось в два этапа.

На первом этапе испытуемые находились в помещении с температурой $20 \pm 1^\circ\text{C}$. После 10-минутной адаптации в покое проводились первичные измерения параметров микроциркуляции в области подушечки указательного

пальца левой руки с использованием ЛДФ. В течение следующих 5 минут происходила запись ЛДФ-граммы. На втором этапе обследуемый переходит в теплую комнату, нагретую до 30 градусов. Через 10 минут прогрева обследуемого происходила запись ЛДФ-граммы в течение 5 минут.

На рис.1 приведены ЛДФ-граммы 1-го обследуемого. График красного цвета - ЛДФ-грамма, синий цвет - температура, черный цвет - датчик движения. По оси ординат откладывается значение показателя микроциркуляции в относительных единицах, поскольку этот показатель имеет коэффициент, отвечающий за индивидуальное строение кожного покрова. По оси абсцисс откладывается время в секундах и минутах.

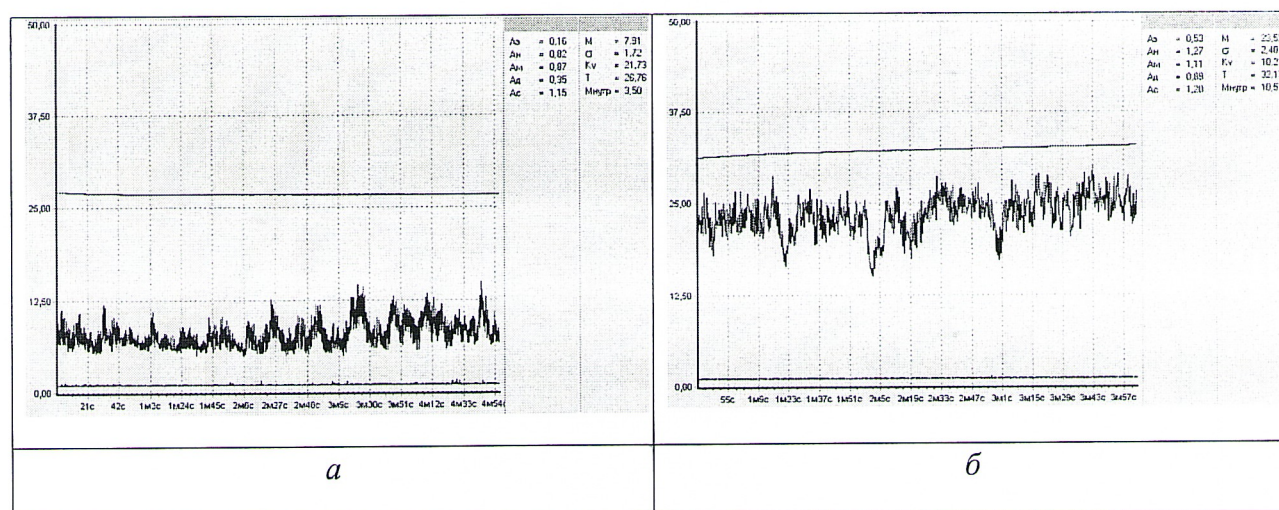


Рис.1. ЛДФ-граммы показателя микроциркуляции 1-го обследуемого: *а* – в «холодной» комнате, *б* – в «тёплой» комнате.

Как видно из рис.1, наблюдается увеличение показателя микроциркуляции и изменение вида пульсаций, для анализа которых был применен спектральный вейвлет анализ.

На рис.2 приведены вейвлет спектры ЛДФ-грамм 1-го обследуемого в «холодной» комнате и в «тёплой» комнате.

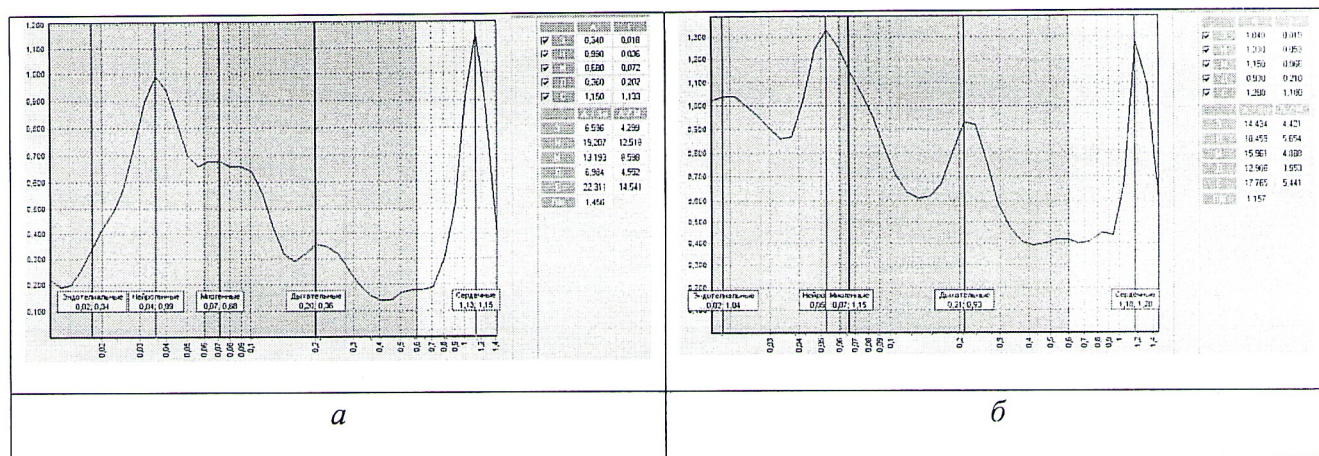


Рис.2. Вейвлет спектры ЛДФ-грамм 1-го обследуемого: *а* – в «холодной» комнате, – в «тёплой» комнате.

Вейвлет спектры разделены на 5 областей, характеризующих влияние 5 факторов на ритмы колебаний кровотока. По оси ОХ откладываются значения частот в логарифмическом масштабе в герцах. В каждой из этих областей ищется максимальное значение, которое является параметром ритмов колебаний данной области. Например, как видно из рис.2, амплитуда сердечных колебаний A_c в холодной комнате составляла 1.15 отн. ед., а в теплой комнате она незначительно увеличилась до значения 1.28 отн. ед.

Для выявления характера разнонаправленного влияния теплового нагрева обследуемые были поделены на две группы с различной динамикой изменения амплитуд нейрогенных и миогенных колебаний кровотока, значения которых характеризуют особенности изменения состояния сосудистой системы при тепловом воздействии.

В первой группе наблюдалось уменьшение стандартного отклонения, а также амплитуд нейрогенных и миогенных колебаний кровотока. Подобная закономерность хорошо описывается известными закономерностями, происходящими при тепловом нагреве организма: происходит расширение артериальных сосудов, увеличивается кровоснабжение органов для улучшения тепловыделения, при этом уменьшается амплитуда нейрогенных

и миогенных колебаний кровотока. Увеличение амплитуды сердечных колебаний обусловлено необходимостью увеличения кровотока в сосудах.

Во второй группе наблюдалось увеличение стандартного отклонения, а также амплитуд нейрогенных и миогенных колебаний кровотока. Увеличение этих параметров может быть обусловлено рефлексам симпатической нервной системы, которые зависят от функционального состояния обследуемого.

Сравнивая две группы обследуемых, можно сделать вывод о зависимости ритмов колебаний кровеносной системы человека от состояния его симпатической нервной системы и, следовательно, функционального состояния. При этом общая динамика изменения кровотока в микроциркуляторном русле остается одинаковой и проявляется в увеличении кожного кровотока и уменьшении коэффициента вариации перфузии периферических сосудов.

Библиографический список

1. Бурдули Н. М., Александрова О. М. Роль дисфункции эндотелия в развитии микроциркуляторных нарушений у больных гипертонической болезнью // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2007. – Т. 8. – №. 4. – С. 22-26.
2. Анисимова А. В., Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Захаркина М.В., Юцкова Е.В., Галкин С.С. Особенности состояния микроциркуляции у пациентов с острым ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 3. – №. 2. С. 27-32.
3. Полушин А. Ю., Одинак М. М., Вознюк И. А., Янишевский С. Н. Продленный доплеровский мониторинг мозгового кровотока при разных подтипах ишемического инсульта // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2015. – Т. 9. – №. 3. – С. 26-33.
4. Двурекова Е. А. Лазерная доплеровская флоуметрия в диагностике тканевой микроциркуляции у представителей легкой атлетики // Человек. Спорт. Медицина. – 2018. – Т. 18. – №. 5. – С. 41-45.
5. Жарких Е.В., Локтионова Ю.И., Козлов И.О., Жеребцов Е.А., Жеребцова А.И., Дунаев А.В., Сидоров В.В., Крупаткин А.И. Оценка динамических изменений микроциркуляции крови и окислительного метаболизма у пациентов с сахарным диабетом с использованием температурных проб // Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии-ФРЭМЭ'2020. – 2020. – С. 48-51.
6. Бархатов И. В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95. – №. 1. – С. 63-69.
7. Бабский Физиология человека. - М.: Медицина/ Е.Б. Косицкий, Г.И., Коган, А.Б 2017. – 327 с.

8. Marcinek A., Katarzynska J., Sieron L., Skokowski R., Zielinski J., Gebicki J. Non-invasive assessment of vascular circulation based on Flow Mediated Skin Fluorescence (FMSF) //Biology. 2023. 12(3). P. 385.
9. Kralj L., Lenasi H. Wavelet analysis of laser Doppler microcirculatory signals: Current applications and limitations //Frontiers in Physiology. – 2023. – Т. 13. – С. 1076445.
10. Holowatz L.A., Thompson-Torgerson C.S., Kenney W.L. The human cutaneous circulation as a model of generalized microvascular function. // J Appl Physiol. 105: 370 –372, 2008.
11. Shibasaki M., Crandall C.G. Mechanisms and controllers of eccrine sweating in humans. // Front Biosci 2: 685– 696, 2010.
12. Крупаткин А. И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей. – М. : ЛИБРОКОМ, 2013. 496 с.
13. Zherebtsova A. I., Zherebtsov E. A., Dunaev A. V., Podmasteryev K. V., Koskin A. V., Pilipenko O. V. A method and a device for diagnostics of the functional state of peripheral vessels of the upper limbs //Biomedical Engineering. – 2017. – Т. 51. – С. 46-51.

