

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.2.2224>

# МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ (ЧАСТЬ 3 – МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ)

Н.Л. Цапаева, В.Г. Цапаев

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь  
ntsapaeva@yandex.ru

УДК 616.12-008:616.16:001.8

**Ключевые слова:** микроциркуляция, компьютерная микроскопия сосудов ногтевого ложа, бульбарной конъюнктивы, лазерная доплеровская флоуметрия, высокочастотная ультразвуковая доплерография, сцинтиграфия миокарда, позиционно-эмиссионная томография, неинвазивная оксиметрия.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Н.Л. Цапаева, В.Г. Цапаев. Микроциркуляция (Часть 3 – методы исследования микроциркуляции). *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2024, Т. 8, № 2, С. 2224–2236.

Микроциркуляторная дисфункция является одним из определяющих факторов риска развития миокардиальной ишемии. Расстройства микроциркуляции разнообразны по патогенезу и клиническим проявлениям. Поэтому необходимо иметь информацию не только о состоянии кровотока на тканевом уровне, но иметь возможность его мониторинга при длительном наблюдении.

В связи с этим, определение диагностически информативных количественных и качественных параметров микроциркуляторного кровотока является одной из актуальных проблем в клинике внутренних болезней. В статье рассматриваются три основных группы методов исследования микроциркуляции: 1-визуализирующие методы (компьютерная микроско-

пия сосудов ногтевого ложа верхних и нижних конечностей, конъюнктивы глазного яблока, слизистой оболочки полости рта); 2-клинико-метрические исследования (лазерная доплеровская флоуметрия, высокочастотная ультразвуковая доплерография); 3-методы, определяющие кровоток и газообмен на уровне микроциркуляции (радионуклидные методы исследования, позиционно – эмиссионная томография, неинвазивная оксиметрия). Описаны конкретные методики выполнения, наиболее информативные показатели и параметры каждой технологии, позволяющие оценивать степень микроциркуляторных расстройств и контролировать эффективность проводимого лечения. Анализируются преимущества и недостатки представленных методов исследования микроциркуляции.

# MICROCIRCULATION (PART 3 – METHODS OF MICROCIRCULATION ASSESSMENT)

N.L. Tsapaeva, V.G. Tsapaev

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus  
ntsapaeva@yandex.ru

**Key words:** microcirculation, computer microscopy of the vessels of the nail bed, bulbar conjunctiva, laser Doppler flowmetry, high-frequency ultrasound Dopplerography, myocardial scintigraphy, positional emission tomography, non-invasive oximetry.

**FOR REFERENCES.** N.L. Tsapaeva, V.G. Tsapaev. Microcirculation (Part 3 – methods of microcirculation assessment). *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2024, vol. 8, no. 2, pp. 2224–2236.

Microcirculatory dysfunction is one of the determining risk factors for the development of myocardial ischemia. Microcirculation disorders are diverse in pathogenesis and clinical manifestations. Therefore, it is necessary to have information not only about the state of blood flow at the tissue level, but also to have the ability to monitor it during long-term observation.

In this regard, the determination of diagnostically informative quantitative and qualitative parameters of microcirculatory blood flow is one of the urgent problems in the management of internal diseases. The article considers three main groups of methods for studying microcirculation: 1-visualizing methods

(computer microscopy of the vessels of the nail bed of the upper and lower extremities, bulbar conjunctiva, mucous membrane of the oral cavity); 2-clinical and metric studies (laser Doppler flowmetry, high-frequency ultrasound Dopplerography); 3-methods that determine blood flow and gas exchange at the level of microcirculation (radionuclide methods of research, positional emission tomography, non-invasive oximetry). The article describes specific methods of implementation, the most informative indicators and parameters of each technology, which allow assessing the degree of microcirculatory disorders and control the effectiveness of the treatment, and analyses the advantages and disadvantages of the presented methods of microcirculation research.

Исход и прогноз многих заболеваний сердечно-сосудистой, бронхо-легочной, периферической и центральной нервной систем зависят от функции и компенсаторных возможностей на уровне микроциркуляторного кровотока. В аспекте кардиоваскулярной патологии, обуславливающей до сих пор доминирующую причину смерти во всем мире, величина коронарного резерва, который отражает состояние микроциркуляторного русла, является независимым предиктором риска осложнений при остром инфаркте миокарда, результативности первичного чрескожного коронарного вмешательства, причиной повторной реваскуляризации и более частого развития цереброваскулярных катастроф [1, 2].

Микроциркуляторная дисфункция является одним из определяющих факторов риска развития миокардиальной ишемии, течения и исхода острых и хронических форм ишемической болезни сердца (ИБС) с атеросклеротическим и некоронарогенным поражением миокарда [3].

В связи с этим изучение количественных и качественных параметров микроциркуляторного кровотока является одной из актуальных проблем в клинике внутренних болезней. Микроциркуляторная система обладает широким спектром приспособительных реакций, сложными и многоуровневыми регуляторными механизмами и является динамичной системой [4]. Расстройства микроциркуляции разнообразны по патогенезу и клиническим проявлениям. Поэтому необходимо иметь информацию не только о состоянии кровотока на тканевом уровне, но иметь возможность его мониторинга при клиническом наблюдении. В медицине издавна пытались исследовать систему микроциркуляции. С развитием технических, цифровых технологий появляются все новые возможности. На сегодняшний день есть немало методов, используемых в медицине. Каждый из них имеет свои преимущества и недостатки. В настоящее время существует три основных группы методов исследования микроциркуляции.

#### I. Визуализирующие методы.

➤ Компьютерная TV-микроскопия сосудов (сосудов конъюнктивы глазного яблока, слизистой оболочки полости рта, капилляров ногтевого валика) – визуализирующий неинвазивный метод, позволяющий оценить строение капиллярной сети с помощью светового микроскопа высокого разрешения.

**II. Клинико-метрические исследования, позволяющие измерить количественные параметры кровотока в коже.**

➤ Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови (ЛДФМ).

➤ Высокочастотная ультразвуковая доплерография (Вч УЗДГ).

➤ Реография.

**III. Методы, позволяющие судить о кровотоке и газообмене на уровне микроциркуляции.**

➤ Радионуклидные методы исследования.

➤ Позиционно-эмиссионная томография.

➤ Определение транскутанного напряжения кислорода в тканях.

В этом фрагменте нашей статьи мы предлагаем рассмотреть спектр используемых современных методов исследования микроциркуляторного кровотока, которые позволяют не только оценивать наличие и степень микроциркуляторных расстройств, но и контролировать эффективность выбранной стратегии лечения [5]. В этом аспекте методы визуализации микроциркуляторных структур безусловно имеют приоритетность, благодаря диагностической информативности, простоте выполнения и стоимости.

## I. Визуализирующие методы

### Капилляроскопия ногтевого ложа

Капилляры ногтевого ложа расположены горизонтально, параллельно поверхности кожи, легко доступны наблюдению (особенно их первый ряд, рисунок 1).

Для проведения капилляроскопии используют микроскопы, адаптированные удобным объективом для капилляроскопического исследования ногтевого ложа верхних и нижних конечностей. Эта зона позволяет прижизненно и в реальном режиме времени оценить архитектуру микрососудов: количество функционирующих капилляров, ширину и длину капилляров, диаметр артериального и венозного отделов, внешний и внутренний диаметры, ширину верхушки и расстояние между капиллярами (рисунок 2). При проведении капилляроскопии обязательно оценивается [6]:

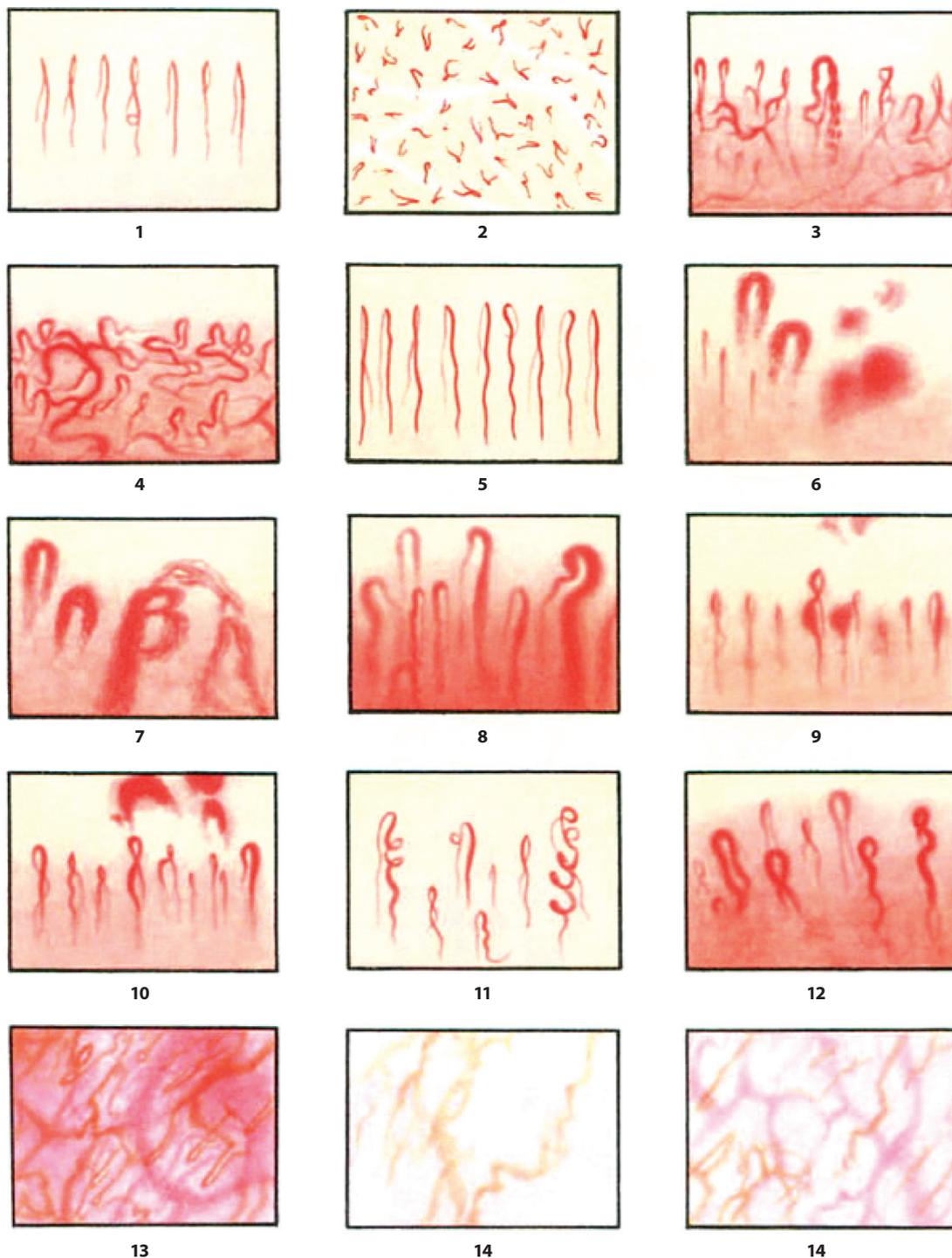
- пространственное распределение капилляров (*в норме имеет место гомогенное и упорядоченное распределение капилляров параллельно друг другу с равным небольшим расстоянием между восходящим и нисходящим отделами*);

- плотность капиллярной сети (*количество капилляров на 1 мм длины дистальной фаланги каждого пальца*);



Рисунок 1.  
Устройство для исследования капилляров ногтевого валика 200×

Figure 1.  
A device for examining the capillaries of a nail fold 200×



- 1 – Капилляры кисти в норме / Normal hand capillaries
- 2 – Капилляры кожи тыла стопы в норме / Normal foot bridge capillaries
- 3 – Вазоневроз / Vasoneurosis
- 4 – Облитерирующий эндартериит / Obliterating endarteritis
- 5 – Вазоневроз со склонностью к спазму / Vasoneurosis with a tendency to spasm
- 6 – Болезнь Рейно / Raynaud's disease
- 7 – Новообразование капилляров в месте тромбоза / Capillary neoplasm at the site of thrombosis
- 8 – Атония капилляров / Capillary atony
- 9 – Аневризмы капилляров, отёк Квинке / Capillary aneurysms, Quincke's edema
- 10 – Через 12 дней лечения (по сравнению с рисунок 9) / After 12 days of treatment (compared to Figure 9)
- 11 – Гипертония бледного типа / Hypertension of the pale type
- 12 – Гипертония багрового типа / Hypertension of the purplish type
- 13 – Капилляры слизистой оболочки нижней губы – тяжелая степень дистонии / Capillaries of the mucous membrane of the lower lip – severe dystonia
- 14 – Капилляры слизистой оболочки нижней губы – легкая степень дистонии / Capillaries of the mucous membrane of the lower lip – a mild degree of dystonia
- 15 – Капилляры слизистой оболочки нижней губы – после 15 минут физической нагрузки / Capillaries of the mucous membrane of the lower lip – after 15 minutes of physical activity

Рисунок 2.  
Результаты  
капилляроскопии  
в норме и патологии

Figure 2.  
The results  
of capillaroscopy:  
normal and pathological

- форма капилляров (нормальные капилляры напоминают шпильку или перевернутую букву «U», при этом диаметр артериального отдела обычно меньше, чем венозного);

- ширина и высота капилляров свидетельствуют о состоянии здоровья индивидуума;

- удлинненные капилляры обычно указывают на наличие артериальной гипертензии и артериосклероза;

- укороченные капилляры ассоциируются с сердечной недостаточностью;

- наличие аваскулярных зон свидетельствует о тканевой гипоксии.

В норме диаметр артериального отдела в среднем составляет  $11,91 \pm 1,87$  мкм, а диаметр венозного отдела –  $15 \pm 2,42$  мкм. Каждая капиллярная петля представлена более тонким артериальным отделом, более широким венозным отделом и переходным отделом (или верхушкой капилляра). Диаметр петли верхушки капилляра в центральной зоне – в среднем  $17,17 \pm 2,12$  мкм. Диаметр петли соответствует диаметру верхушки капиллярной петли. Ширина верхушки капилляра у здоровых взрослых лиц составляет в среднем

$36,2 \pm 9,919$  мкм. Расстояние между капиллярами – максимальная дистанция между двумя соседними капиллярными петлями – в норме в среднем  $137 \pm 12,84$  мкм [7].

С позиций клинической практики важно отличать аваскулярные зоны от зон с низкой плотностью капилляров. Аваскулярные зоны – это те участки ногтевого ложа, где отсутствуют два или более капилляров и где расстояние между двумя соседними петлями капилляров превышает 500 мкм, если речь идет о дистальном отделе, или 300 мкм, если речь идет о проксимальном отделе.

### Видеокапилляроскопия ногтевого ложа

Метод позволяет регистрировать динамическую картину микроциркуляции и транслировать её на экран компьютера в реальном времени. Для проведения этого вида исследования используют объектив с увеличением 200×. Этот метод позволяет определить динамические характеристики микроциркуляторного кровотока. *Реализация метода*

#### Расстройства микроциркуляции 1-й степени (преходящие):

Microcirculation disorders of the 1st degree (transient):

скорость ниже 400 мкм/с, но выше 320 мкм/с;

speed below 400  $\mu\text{m/s}$ , but above 320  $\mu\text{m/s}$ ;

сладж-феномен отсутствует;

no sludge phenomenon;

стазов нет;

no stases;

периваскулярная зона не более 100 мкм;

perivascular zone no more than 100  $\mu\text{m}$ ;

*изменения могут носить функциональный легкообратимый характер и не требуют приема каких-либо антиагрегантных средств.*

*The changes may be functional and easily reversible and do not require administration of any antiplatelet agents.*

#### Расстройства микроциркуляции 2-й степени (преходящие):

Microcirculation disorders of the 2nd degree (transient):

скорость ниже 320 мкм/с, но выше 250 мкм/с;

speed below 320  $\mu\text{m/s}$ , but above 250  $\mu\text{m/s}$ ;

сладж-феномен: количество агрегатов не более 2–3 за 10 секунд;

sludge phenomenon: the number of clots is no more than 2–3 per 10 seconds;

стазов нет;

no stases;

периваскулярная зона от 100 до 110 мкм;

perivascular zone from 100 to 110  $\mu\text{m}$ ;

*изменения также могут носить функциональный обратимый характер, требуют контроля показателей микроциркуляции и, возможно, приема антиагрегантных средств.*

*The changes may also be functionally reversible and require monitoring of microcirculation parameters and, possibly, administration of antiplatelet agents.*

#### Расстройства микроциркуляции 3-й степени:

Microcirculation disorders of the 3rd degree:

скорость ниже 250 мкм/с, но выше 200 мкм/с;

speed below 250  $\mu\text{m/s}$ , but above 200  $\mu\text{m/s}$ ;

сладж-феномен выражен, количество агрегатов 5–6 за 10 секунд;

sludge phenomenon is pronounced, the number of clots is 5–6 per 10 seconds;

стазы не более чем в 20% общего количества наблюдаемых капилляров в течение не более 3 секунд;

stases in no more than 20% of the total number of the capillaries monitored lasting no more than 3 seconds;

Таблица 1.  
Классификации нарушений микроциркуляторного кровообращения

Table 1.  
Classifications of microcirculatory disorders

<p>периваскулярная зона от 110 до 125 мкм; perivasular zone from 110 to 125 μm; изменения могут быть обратимыми, требуют регулярного контроля показателей микроциркуляции и приема антиагрегантных средств. changes can be reversible and require regular monitoring of indicators microcirculation and administration of antiplatelet agents.</p>
<p><b>Расстройства микроциркуляции 4-й степени:</b> Microcirculation disorders of the 4th degree:</p>
<p>скорость ниже 200 мкм/с; speed below 200 μm/s; сладж-феномен выражен, количество агрегатов более 7 за 10 секунд; sludge phenomenon is pronounced, the number of clots is over 7 per 10 seconds; стазы более чем в 30% общего количества сосудов в течение свыше 3 секунд; stases in more than 30% of the total number of the capillaries monitored lasting over 3 seconds; периваскулярная зона более 125 мкм; perivasular zone over 125 μm; изменения требуют медикаментозной коррекции антиагрегантными средствами и регулярного контроля показателей микроциркуляции. the changes require medication therapy with antiplatelet agents and regular monitoring of microcirculation parameters.</p>

затруднена при большом количестве пигмента в коже исследуемого участка. Ниже приводится классификации нарушений микроциркуляторного кровообращения (таблица 1) [6].

### Микроскопия бульбарной конъюнктивы

Бульбарная конъюнктивa представляет ещё одно «уникальное окно», открывающее доступ к микроциркуляторному компартменту. Бульбарная конъюнктивa обладает рядом позитивных свойств для изучения микроциркуляции:

- сосуды конъюнктивы расположены параллельно поверхности исследуемой области;
- конъюнктивa постоянно увлажняется, что препятствует её нагреванию и высыханию в результате теплового воздействия осветительного устройства оптической аппаратуры;
- на белом фоне склеры эритроциты, движущиеся по сосудам, отчётливо просматриваются, что исключает необходимость их контрастирования посредством инъекции контрастных веществ;

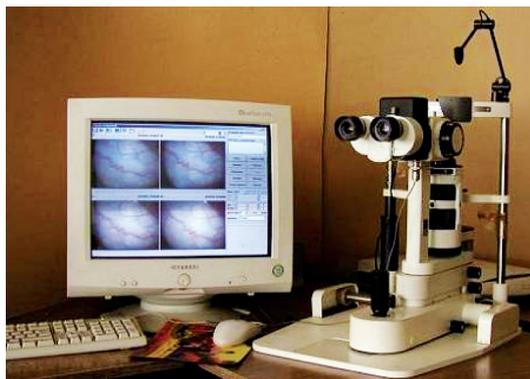


Рисунок 3. Автоматизированный комплекс для исследования состояния микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии

Figure 3. An automated unit for studying the state of microcirculation by conjunctival biomicroscopy

➤ бульбарная конъюнктивa лишена органной специфичности.

Впервые изучение микроциркуляции в бульбарной конъюнктиве (БК) осуществил немецкий офтальмолог Ernst Adolf Coccius в 1852. Микроскопия этой зоны позволяет наблюдать периферические сосуды вплоть до артериол, венул и капилляров. Нами разработан, внедрен в клиническую практику и используется более 20 лет у кардиологических и кардиохирургических пациентов метод конъюнктивальной биомикроскопии (КБМ) с использованием щелевой лампы серии ЩЛ-2 (Россия), устройства с видеокамерой УВ-SL-85 для щелевых ламп (ГП «ЛЭМТ») и персонального компьютера для обработки визуализируемого изображения (рисунок 3) [8].

Оценка состояния микроциркуляторного русла включает анализ основных сосудистых, внесосудистых и внутрисосудистых структур:

- **сосудистые** – количество функционирующих капилляров (FC);
- **меандрическая извитость венул, артериол, капилляров;**
- **внутрисосудистые:**
  - наличие сладж-феномена эритроцитов (SI)
  - наличие микротромбоза (Mtr) с учетом их локализации;
  - **внесосудистые** – наличие периваскулярного отека (PE)

который проводится с использованием системы баллов, по методике Л.Т. Малой и соавт., 1977 [9], (таблица 2).

На рисунке 4 представлены результаты наших собственных исследований бульбарной конъюнктивы методом КБМ у пациентов кардиологического профиля и здоровых лиц: **а** – выраженный периваскулярный отек (PE), сладж-феномен (SI) и микротромбозы (Mtr) в капиллярах, значительное умень-

Сосудистый компонент			Внутрисосудистый компонент		
Показатель	Градация критериев	Баллы	Показатель	Градация критериев	Балл
Изменение количества функционирующих капилляров	Норма	0–1		венулах	1
	Умерено уменьшено	2			
	Значительно снижено	3–4			
	Исчезновение	5			
Соотношения диаметра артериол/венул	1 : 2	0	Сладж-феномен в:	капиллярах	1
	1 : 3, 1 : 4	1			
	1 : 5, 1 : 6	3			
	< 1 : 7	5			
Неравномерность калибра	Отсутствует	0		артериолах	2
	Имеется	1			
Меандрическая извитость	Венул	1		венулах	1
	Капилляров	1			
	Артериол	1			
Сетевидная структура микроциркуляторного русла	Выражена	0			
	Наметки	1			
	Отсутствует	2			
Венулярные саккуляции	Отсутствуют	0	Микротромбоз в:	капиллярах	2
	Имеются	1			
Микроаневризмы	Отсутствуют	0		артериолах	3
	Имеются	1			
Клубочки	Отсутствуют	0			
	Единичные	1			
	Множественные	2			

Таблица 2. Оценка параметров микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии [9]

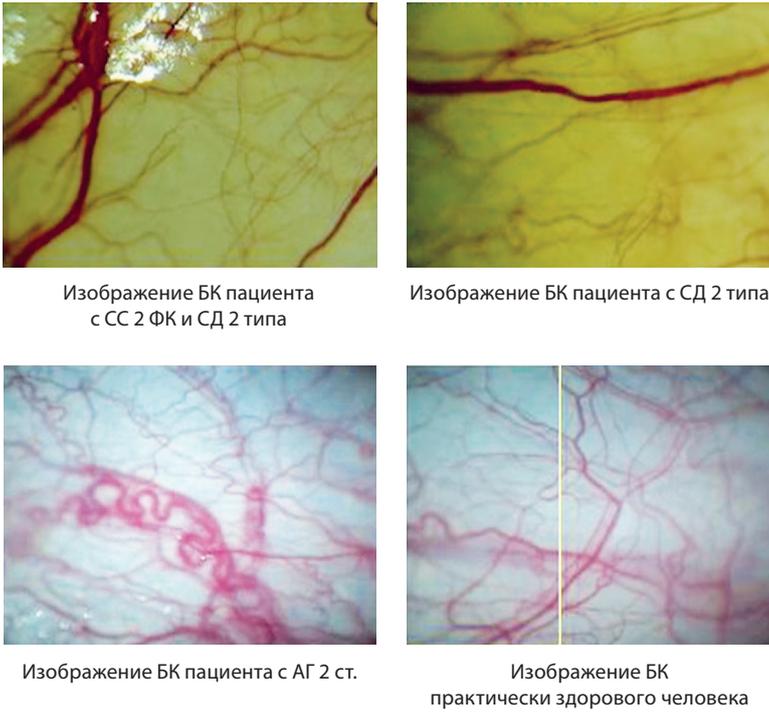
Vascular component			Intravascular component		
Criterion	Criteria scale	Score	Criterion	Criteria scale	Score
Number of functional capillaries (FC)	Normal	0–1		venules	1
	Moderately decreased	2			
	Significantly decreased	3–4			
	Vanished	5			
Arteriol/Venule diameter ratio	1 : 2	0	Sludge phenomenon in:	capillaries	1
	1 : 3, 1 : 4	1			
	1 : 5, 1 : 6	3			
	< 1 : 7	5			
Bore irregularity	Absent	0		arteriols	2
	Present	1			
Meandering tortuosity	Venules	1		venules	1
	Capillaries	1			
	Arteriols	1			
The network-like structure of the microcirculatory bed	Pronounced	0			
	Signs	1			
	Absent	2			
Venular sacculations	Absent	0	Microthrombosis in:	capillaries	2
	Present	1			
Microaneurysms	Absent	0		arteriols	3
	Present	1			
Glomeruli	Absent	0			
	Single	1			
	Multiple	2			

Table 2. Evaluation of microcirculation parameters by the conjunctival biomicroscopy method [9]

шение количества функционирующих капилляров (FC) – БК пациента с ИБС и сахарным диабетом (СД); **b** – PE, SI и Mtr в артериолах и капиллярах, уменьшение количества FC – БК пациента с тяжелой формой СД; **c** – выраженная извитость артериол – БК пациента с артериальной гипертензией 2 степени (АГ 2); **d** – БК здорового человека.

Микроциркуляция является отражением ангиологической патологии, которая свя-

зана с недостаточностью или аномалией естественных анастомозов в коронарном русле, сформировавшихся в процессе эмбриогенеза, которые клинически ассоциируются с дистальным типом поражения коронарного русла и микроваскулярной стенокардией. В результате нашего 10 летнего наблюдения установлена группа риска – пациенты без поражения магистральных коронарных артерий с несостоятельностью дистального от-



Изображение БК пациента с СС 2 ФК и СД 2 типа

Изображение БК пациента с СД 2 типа

Изображение БК пациента с АГ 2 ст.

Изображение БК практически здорового человека

Рисунок 4. Примеры изображения бульбарной конъюнктивы у пациентов кардиологического профиля и здоровых лиц (описание микроциркуляторных расстройств в тексте)

Figure 4. Examples of bulbar conjunctiva images in cardiological patients and healthy individuals (description of microcirculatory disorders in the text)

дела коронарного русла: «внезапная смерть» за десятилетний период наблюдения зарегистрирована у 15% обследованных [10]. На рисунке 5 представлена характерная для пациентов с дистальным типом поражения коронарного русла бульбарная конъюнктивасо значительным снижением, вплоть до исчезновения, функционирующих капилляров.

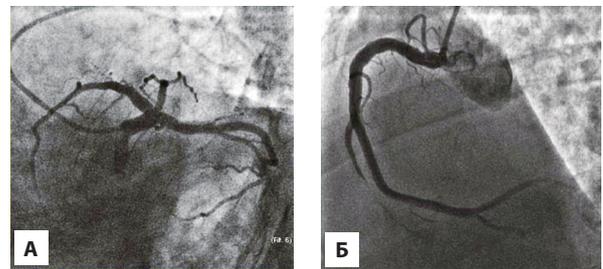
Кровоснабжение конъюнктивы осуществляется за счёт бассейна внутренней сонной артерии, ветвь которой а. ophtalmica, проникая в глазницу, разделяется на ряд веточек, образующих две параллельные системы сосудов – поверхностные конъюнктивальные и глубокие эписклеральные, а также а. zygomatico-orbitalis и а. lacrimalis из бассейна наружной сонной артерии. Учитывая

источник кровоснабжения бульбарной конъюнктивы метод КБМ может быть использован для оценки состояния мозговой гемодинамики при мигрени и артериальной гипертензии, причём изменения микроциркуляции зачастую предшествуют изменениям глазного дна. Различают несколько видов микроциркуляторных нарушений в бульбарной конъюнктиве при этих заболеваниях (рисунок 6, 7) [11, 12].

При спастической форме наблюдается спазм прекапиллярных артериол; изменение соотношения диаметра пре- и посткапиллярных сосудов; уменьшение количества функционирующих капилляров; замедление скорости кровотока и появление сладж-феномена. При спастико-атонической форме нарушения микроциркуляции наблюдаются все признаки спастического синдрома, но к этому добавляется феномен извитости микрососудов.

При артериальной гипертензии наблюдается спазм артериол и метартериол, уменьшение просвета прекапилляров и капилляров, запустение капиллярной сети. Посткапилляры и вены расширены, что является показателем выраженных вазомоторных нарушений. Изменяется форма микрососудов – появляется извитость артериол и метартериол вплоть до образования сосудистых клубочков, извитость капилляров. Наблюдается неравномерность калибра капилляров с образованием микроаневризм и функционирующих артериоло-венулярных шунтов (рисунок 8, 9, 10, 11, 12).

Системные или генерализованные процессы, как правило, сопровождаются изменениями микрососудистого русла. Так, при сахарном диабете уже на ранней доклинической стадии отмечаются нарушения микроциркуляции в виде изменения сосудистого тонуса, появления сладж-феномена и периваскулярного отёка (рисунок 13, 14).



Отсутствие гемодинамически значимого поражения артерий сердца на селективной коронароангиографии: а – бассейны передней нисходящей и огибающей артерий; б – бассейн правой коронарной артерии

Рисунок 5. Изображение бульбарной конъюнктивы и коронарограмм у пациента с несостоятельностью коллатерального кровообращения

Figure 5. The image of the bulbar conjunctiva and coronarograms in a patient with a failure of collateral circulation

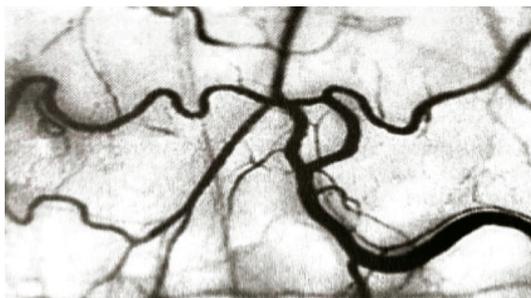


Рисунок 6. Спастическая форма микроциркуляторных нарушений в бульбарной конъюнктиве при мигрени

Figure 6. Spastic form of microcirculatory disorders in the bulbar conjunctiva in migraine

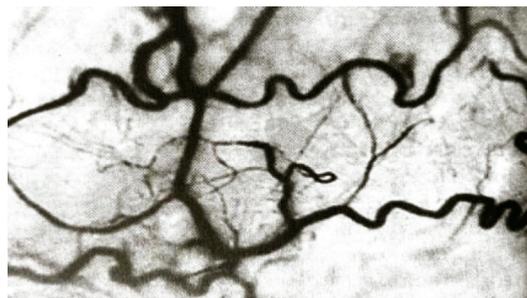


Рисунок 7. Спастико-атоническая форма микроциркуляторных нарушений в бульбарной конъюнктиве при мигрени

Figure 7. The spastic-atonic form of microcirculatory disorders in the bulbar conjunctiva in migraine



Рисунок 8. Неравномерность калибра посткапиллярных и магистральных венул при артериальной гипертензии

Figure 8. Unevenness of the caliber of postcapillary and main venules in hypertension

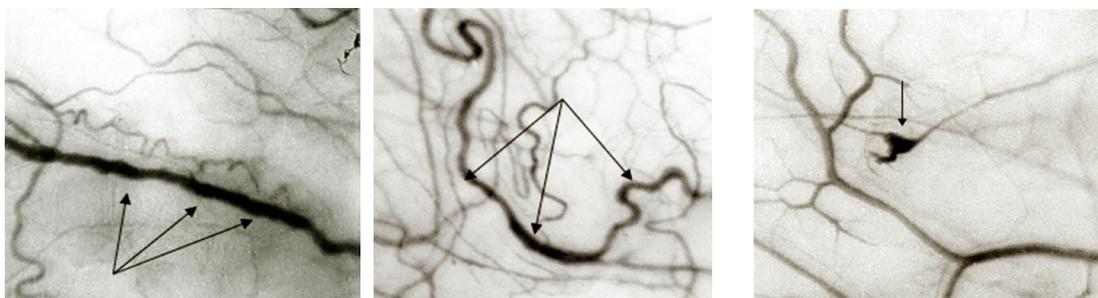


Рисунок 9. Микроаневризмы венулярного звена микроциркуляторного русла при артериальной гипертензии 3 степени

Figure 9. Microaneurysms of the venular link of the microcirculatory bed in grade 3 hypertension

Рисунок 10. Микрогеморрагия при артериальной гипертензии 3 степени

Figure 10. Microhemorrhagia in grade 3 hypertension

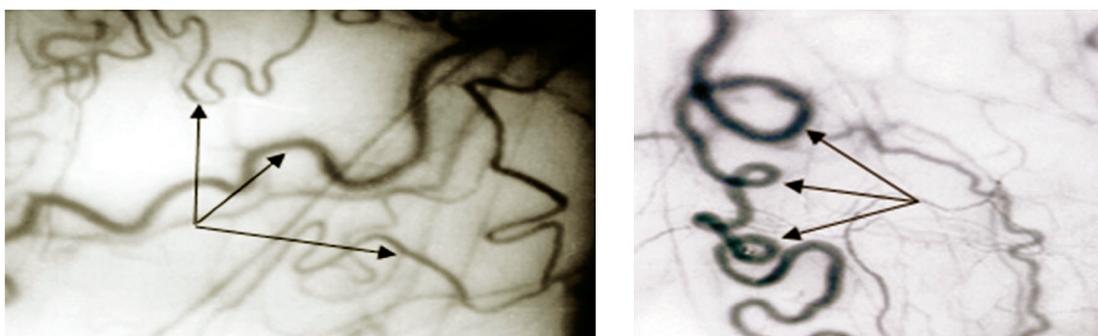


Рисунок 11. Извитость посткапиллярных и магистральных венул при артериальной гипертензии 2 степени

Figure 11. Tortuosity of postcapillary and main venules in grade 2 hypertension

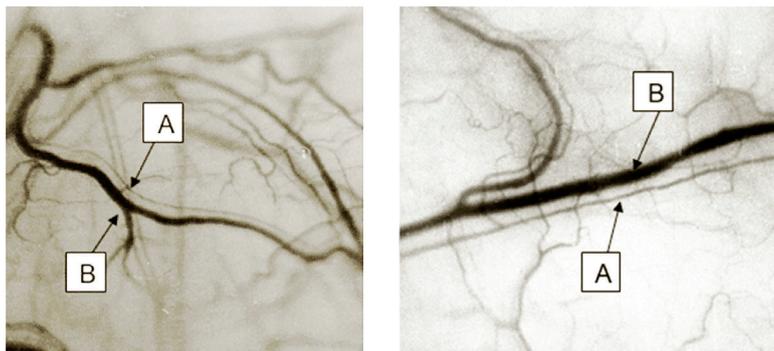


Рисунок 12. Снижение артериоло – венулярных соотношений < 0,5 при артериальной гипертензии 2 степени

Figure 12. Decrease in arteriole – venule ratios < 0.5 in grade 2 hypertension

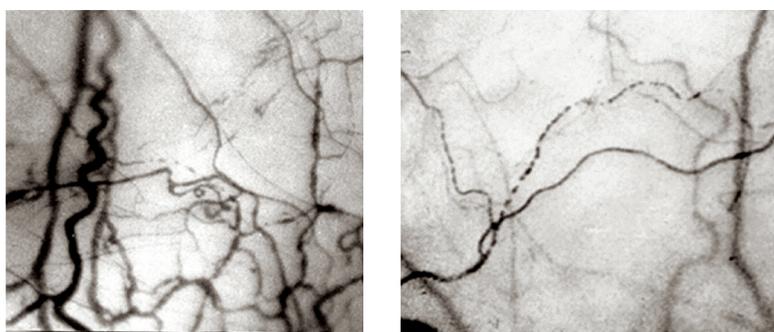


Рисунок 13. Сладж-феномен в капиллярах и венулах при сахарном диабете 2 типа

Figure 13. Sludge phenomenon in capillaries and venules in type 2 diabetes

## II. Клинико-метрические исследования микроциркуляции

### 1. Лазерная доплеровская флоуметрия

В основе принципа лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) лежит принцип регистрации интенсивности и сдвига частоты отраженного от движущихся эритроцитов лазерного излучения. Первый прибор, основанный на методе ЛДФ был создан группой известных исследователей в 1982 г. (G.E.Nilsson, T.Tenland, P.A.Oberg). В отличие от ультразвуковых методов диагностики с помощью более коротковолнового зондирующего лазерного излучения возможно полу-

чить отраженный сигнал наибольшей амплитуды от отдельных эритроцитов из более тонкого слоя, около 1 мм [13, 14]. Этот слой может содержать артериолы, терминальные артериолы, капилляры, посткапиллярные венулы, венулы и артериолы, венулярные анастомозы. Доплеровский сдвиг частоты связан со скоростью эритроцитов математическим выражением:

$$\Delta f = 2 nV/\lambda,$$

где  $\Delta f$  – доплеровский сдвиг частоты,  $n$  – показатель преломления излучения в тканях;  $V$  – скорость эритроцитов;  $\lambda$  – длина волны зондирующего излучения.

Максимальная частота доплеровского сдвига возникает, когда векторы направления распространения фронта волны излучения и скорости движения эритроцитов параллельны. Этой ситуации соответствует частотный сдвиг около 4,4 КГц для скорости эритроцитов 1 мм/с и длины волны гелий-неонового лазера 0,638 мкм при показателе преломления ткани – 1,4. Применяют лазерные источники мощностью 1–2 мВт, излучающие в диапазоне от зеленой до ближней инфракрасной длины волны. Для указанного диапазона толщина зондирующего слоя ткани может составлять от 0,5 до 2 мм [14]. На выходе прибора формируется сигнал, амплитуда которого пропорциональна скорости и количеству эритроцитов.

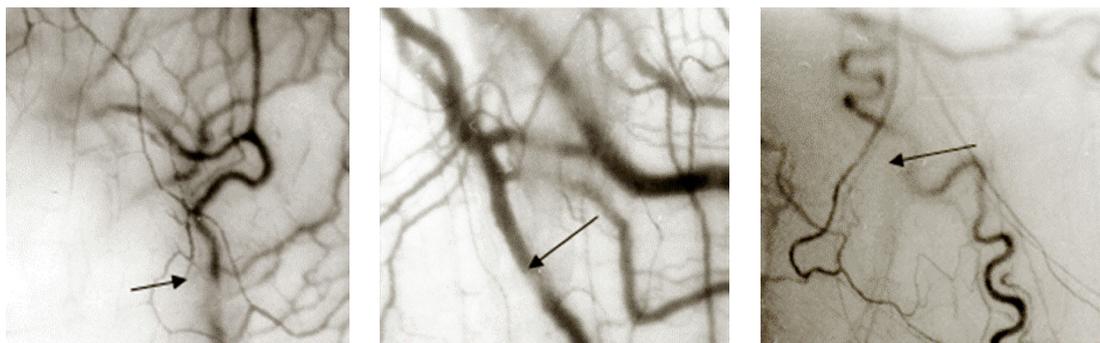
$$ПМ = K \times n_{\text{эр}} \times V_{\text{ср}}.$$

ПМ – показатель микроциркуляции (амплитуда сигнала в вольтах),  $K$  – коэффициент пропорциональности ( $K = 1$ ),  $n_{\text{эр}}$  – количество эритроцитов,  $V_{\text{ср}}$  – средняя скорость эритроцитов в зондируемом объеме.

Таким образом, результирующий параметр в ЛДФ определяет динамическую характеристику микроциркуляторного потока крови в единицу времени в зондируемом объеме.  $ПМ(t) = M + \sigma ПМ(t)$ ,  $M$  – постоянная составляющая перфузии,  $\sigma ПМ(t)$  – переменная составляющая. Постоянная составляющая характеризует величину перфузии.  $\sigma ПМ(t)$  –

Рисунок 14. Периваскулярный отёк в виде очагов микрозастоя при сахарном диабете 2 типа

Figure 14. Perivascular edema in the form of foci of microstasis in type 2 diabetes



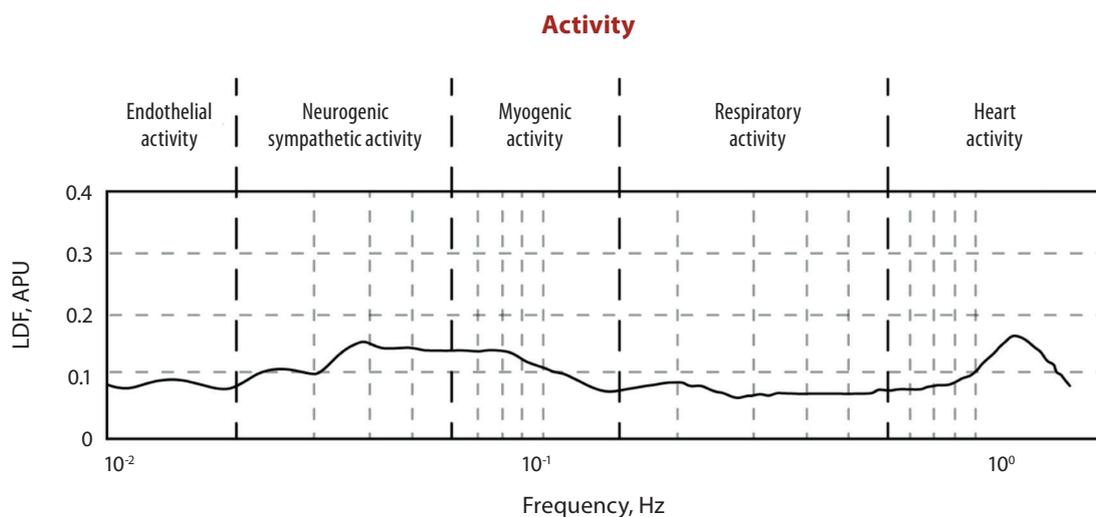


Рисунок 15. Пространственное распределение доплеровского спектра на колебательных сайтах микроциркуляторного русла

Figure 15. Spatial distribution of the Doppler spectrum on oscillatory sites of the microcirculatory bed

Эндотелий терминальных сосудов, вызывает модуляцию мышечного тонуса, затрагивая преимущественно прекапиллярное звено – артериолы и прекапилляры. The endothelium of terminal vessels causes modulation of muscle tone, affecting mainly the precapillary link – arterioles and precapillaries.

Нейрогенные колебания связаны с влияниями на гладкую мускулатуру артериол и участков АВА низкочастотных симпатических воздействий. Neurogenic fluctuations are associated with the effects on the smooth muscles of arterioles and areas of low-frequency sympathetic influences.

Миогенная регуляция в чистом виде локализована на прекапиллярах и сфинктерах. Myogenic regulation in its pure form is localized on precapillaries and sphincters.

Дыхание вызывает появление волн, что обусловлено распространением перепадов давления крови на вены. Breathing causes the appearance of waves, which is caused by the spread of blood pressure drops to the venules.

характеризует механизмы регуляции перфузионного потока. Различают активные механизмы: эндотелиальный, нейрогенный и миогенный. А также экстремикроциркуляторные (пассивные) механизмы: пульсовой и дыхательный. Кроме того, метод позволяет оценить показатель шунтирования (ПШ), как отношение амплитуд миогенного и нейрогенного тонусов ( $MT/NT = A_n/A_m$ ).

На рисунке 15 показаны частотные диапазоны соответствующие различным физиологическим ритмам [15]:

ЛДФ обладает множеством достоинств при постоянных измерениях капиллярного кровотока в коже и слизистых, особенно во время операций. Этот метод перспективен для диагностики и контроля терапии в кардиологии, ревматологии, дерматологии, при диабете и ожогах, для оценки степени поражения ткани при огнестрельных ранениях, для мониторинга в сосудистой хирургии и стоматологии. Применение метода ЛДФ позволяет контролировать «поведение» микрососудов при проведении функциональных проб.

## 2. Высокочастотная ультразвуковая доплерография

Метод основан на эффекте Доплера. Используется непрерывный ультразвуковой датчик частотой 20–30 МГц. Глубина исследования зависит от частоты датчика. Датчик с рабочей частотой 25 МГц позволяет оценить гемодинамику на глубине 3,5 мм в со-

суде диаметром 0,2 мм и регистрирует скорость кровотока, равную несколько мм/сек.

Позволяет:

- получить количественные характеристики линейного и объемного кровотока, дистального кровотока, измерить индексы сопротивления;

- исследовать реакцию микрососудов на различные функциональные нагрузки (тепловая, холодовая, окклюзионные пробы).

Преимущество метода:

- звуковой контроль установки датчика в зоне локации;
- возможность определения по форме кривой типа сосуда;
- неинвазивность.

## III. Методы, позволяющие судить о кровотоке и газообмене на уровне микроциркуляции

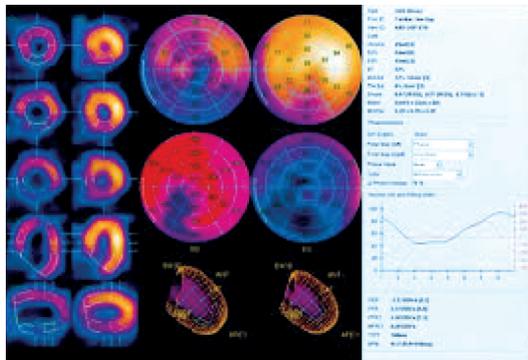
1. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография – скintiграфия миокарда позволяет получить оценку кровоснабжения миокарда на уровне микроциркуляторного звена. Метод основан на оценке функциональной активности митохондрий кардиомиоцитов и неповрежденного коронарного кровотока [16]. Механизм накопления  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  в миокарде связан с внутриклеточным электрофильным захватом этих радиофармпрепаратов (РФП) митохонд-

риями. Через клеточную мембрану они проникают по законам простой диффузии, а потом активно накапливаются на мембранах митохондрий. Обычно перфузионная сцинтиграфия миокарда состоит из двух этапов: 1) STRESS-исследование – нагрузочный тест с последующим сканированием грудной клетки при помощи гамма-камеры; 2) REST-исследование – сканирование грудной клетки в состоянии покоя.

Метод позволяет оценить кровоснабжение мышцы сердца как при атеросклеротической, так и при некоронарогенной ишемии миокарда, включая микроваскулярную стенокардию, и выявить наличие и степень микроциркуляторной дисфункции миокарда, которая может быть причиной стенокардии (рисунок 16).

Перфузионная сцинтиграфия сердца (миокарда) может использоваться для оценки эффективности проводимого лечения и для принятия решений о корректировке терапии. Перфузионная сцинтиграфия миокарда в настоящее время занимает приоритетную позицию в диагностике коронарной ишемии по сравнению с другими методами исследования сердца, что обусловлено, в первую очередь, высокими показателями её чувствительности, специфичности и информативности [17].

**2. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) – это разновидность медицин-**



На сцинтиграммах в покое определяется участок гипоперфузии радиофармпрепарата (РФП) в миокарде левого желудочка в области нижневерхушечного сегмента базальной стенки (2 сегмента, 3% миокарда, 1–2 степени).

После нагрузочного теста (велоэргометрия) участок гипоперфузии РФП распространяется на средний сегмент нижней стенки, передний и нижний верхушечные сегменты боковой стенки, передний верхушечный сегмент перегородки (всего 6 сегментов, 7% миокарда, 1–2 степени).

**Заключение.** Сцинтиграфические признаки смешанного дефекта перфузии миокарда левого желудочка

At rest, scintigrams determine the site of hyperperfusion of radiopharmaceuticals in the left ventricle myocardium in the area of the inferior apical segment of the basal wall (2 segments, 3% of the myocardium, degrees 1–2).

After the stress test (bicycle ergometry), the radiopharm hypoperfusion area extends to the middle segment of the lower wall, the anterior and lower apical segments of the side wall, the anterior apical segment of the septum (total 6 segments, 7% of the myocardium, degrees 1–2).

**Conclusion.** Scintigraphic signs of a mixed myocardial perfusion defect of the left ventricle

ской визуализации, называемая радиоизотопным сканированием. Регистрируя радиацию после введения радиоактивного материала, ПЭТ создает изображения, которые могут предоставить информацию о функции сердечной мышцы. Для выполнения ПЭТ используется вещество, необходимое для функционирования клеток сердца (например, кислород или сахар), меченое радиоактивным веществом (радионуклид), который испускает позитроны (электроны с положительным зарядом). Меченое питательное вещество вводится в вену и достигает сердца в течение нескольких минут. Датчик обнаруживает позитроны и использует их для создания изображения исследуемой части тела. ПЭТ, обычно в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), используется для определения количества крови, которое достигает различных участков сердечной мышцы, а также, чтобы понять, как различные участки сердечной мышцы метаболизируют различные вещества [16]. Например, при введении меченого сахара можно определить, какие участки сердечной мышцы имеют недостаточное кровоснабжение, поскольку эти участки используют больше сахара, чем в норме. КТ создает послойные срезы этих областей, а затем объединяет их для получения подробных трехмерных изображений, может использоваться для проведения нагрузочной пробы.

Однако процедура является дорогостоящей и не столь широко доступна, как однофотонная эмиссионная компьютерная томография. Она используется в научных исследованиях, а также в тех случаях, когда с помощью других технологий невозможно сделать определенного вывода.

**3. Определение транскутанного напряжения кислорода в тканях.**

**Метод неинвазивной оксиметрии.**

Основанием для реализации данного метода являются особенности кровоснабжения кожи, а именно слоистость артерио-венозных сплетений. Выделяют глубокую и поверхностную кровеносные сети. Обе они расположены параллельно поверхности кожи, причем именно поверхностная сеть участвует в трансапиллярном обмене кислорода. Таким образом, кожу можно рассматривать как двухкомpartmentную структуру состоящую из «глубокого» сосудистого компартмента, обеспечивающего доставку кислорода и поверхностного тканевого компартмента, этот кислород потребляющего. В состоянии покоя устанавливается динамическое стационарное напряжение кислорода в поверхностном компартменте, а именно во внеклеточном пространстве. Это постоянство достигается равновесием между доставкой и потреблением кислорода. Третий элемент модели – это поверхностный дат-

Рисунок 16. Сцинтиграфическое исследование миокарда у пациента с дистальным типом поражения коронарного русла

Figure 16. Scintigraphic examination of the myocardium in a patient with a distal type of coronary lesion

чик с электродом Кларка, регистрирующий напряжение кислорода представляющее собой разницу между поступившим из поверхностной сосудистой сети и утилизируемым клетками кожи.

При создании компрессии в зоне датчика и кожного покрова под ним поступление кислорода приостанавливается, а имеющийся в межклеточном пространстве кислород расходуется на метаболические нужды клеток и, соответственно, его сатурация убывает. При снятии компрессии приток кислорода и его концентрации восстанавливаются.

Исследование показателей утилизации и транспорта кислорода мы проводим в условиях, исключающих предшествующую физическую и эмоциональную нагрузку, в положении сидя, на кресле с удобными подлокотниками для устранения напряжения мышц верхних конечностей. Кинетику транспорта кислорода исследуем полярографическим методом с накожным электродом Кларка с помощью кислородного монитора TCM-2 (Radiometer, Дания) в условиях пробы с локальной ишемией, которая создается с помощью надувной манжеты, накладываемой на плечо. Изменения напряжения кислорода во время компрессии регистрируется самописцем [18]. Исходя из механизма данной пробы, скорость падения напряжения кислорода, измеряемая оксиметром во время компрессионной ишемии, соответствует скорости утилизации кислорода в ткани. Время от момента прекращения ишемии до начала восстановления напряжения кислорода соответствует латентному периоду ишемической пробы. По кривой восстановления напряжения кислорода после компрессии определяется скорость восстановления кислорода. После прекращения компрессионной ишемии рассчитывается

латентный период от момента прекращения компрессии до момента начала восстановления кислорода. Капиллярному кровотоку соответствует значение латентного периода.

Кровь из артериального в венозное русло может поступать по капиллярам, диаметр которых равен или меньше диаметра эритроцита, и по артериоло-венозным шунтам (диаметр 30–100 мкм). В связи с этим представляется важным определение характера микроциркуляторного кровотока. Определялись следующие показатели [18]:

- $pO_2$  (мм рт.ст.) – парциальное давление кислорода в ткани;
- $V_1$  (мм рт.ст/сек.) – скорость утилизации кислорода в ткани;
- $V_2$  (мм рт.ст/сек.) – скорость восстановления напряжения кислорода в ткани;
- LP (мм рт.ст/сек.) – латентный период (капиллярный кровоток).

Разработанный нами метод конъюнктивальной бульбарной микроскопии с одновременным определением транскутанного напряжения кислорода методом неинвазивной оксиметрии мы успешно применяли у кардиологических и кардиохирургических пациентов не только для диагностики микроциркуляторных расстройств, но и для контроля за результативностью выбранной тактики лечения в реальном масштабе времени [5, 19].

Таким образом, микрососудистый компартмент системы кровообращения представляет собой динамичную и изменчивую структуру, тонко реагирующую на различные внутренние и внешние воздействия. Это свойство системы микроциркуляции открывает богатые перспективы использования её как тонкий инструмент диагностики, мониторинга течения заболевания и оценки эффекта лечебных воздействий.

## REFERENCES

1. Bokeriya L.A., Stupakov I.N., Samorodskaya I.V. Otsenka effektivnosti metodov revaskulyarizatsii miokarda v randomizirovannykh issledovaniyakh [Evaluation of the effectiveness of myocardial revascularization methods in randomized trials]. *Byulleten NTSSSKH Serdechno-sosudistyye zabolevaniya*, 2001, vol. 2, no. 5, pp. 16–50. (in Russian).
2. Ioseliani D.G., Gromov D.G., Suhorukov O.E. et al. Khirurgicheskaya endovaskulyarnaya revaskulyarizatsiya miokarda u bol'nykh s mnogogosudistym porazheniyem venechnogo rusla: sravnitel'nyy analiz blizhayshekh i sredne-otdalennykh rezul'tatov [Surgical endovascular myocardial revascularization in patients with multivessel coronary artery disease: comparative analysis of immediate and mid-term results] *Mezhdunarodnyy zhurnal intervensionnoy kardiologii*, 2008, no. 15, pp. 22–31. (in Russian).
3. Arablinskiy A.V. Stepen revaskulyarizatsii miokarda s pomoshchyu translyuminalnoy ballonnay angioplastiki u bol'nykh s mnogogosudistym porazheniyem koronarnogo rusla [The degree of myocardial revascularization using transluminal balloon angioplasty in patients with multivessel coronary disease] *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*, 2000, no. 1, pp. 2–6. (in Russian).
4. Kozlov V.I. Gistofiziologiya sistemy mikrotsirkulyatsii [Histophysiology of the microcirculation system] *Krvoobraashcheniye i mikrotsirkulyatsiya*, 2003, vol. 2, no. 3, pp. 79–85. (in Russian).
5. Tsapayeva N.L., Mironova E.V. et al. Mikrotsirkulyatornaya disfunktsiya u patsiyentov s nepolnoy revaskulyarizatsiyey miokarda v otdalennom periode pervichnogo chrezkozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva (vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya). [Microcirculatory dysfunction in patients with incomplete myocardial revascularization in the late period of primary percutaneous coronary intervention (diagnostic and treatment options)]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnyy risk*, 2017, vol. 1, no. 1, pp. 125–130. (in Russian).
6. Fabrikantov O.L., Pronichkina M.M. Kapillyaroskopicheskiye parametry mikrotsirkulyatsii nogtevego lozha (obzor literatury) [Capillaroscopic parameters of nail bed microcirculation (literature review)]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*, 2018, vol. 38, no. 2, pp. 62–67. (in Russian).
7. Ivanov K.P. Sovremennyye meditsinskiye problemy mikrotsirkulyatsii i gipoksicheskogo sindroma [Modern medical problems of microcirculation and hypoxic syndrome] *Vestnik RAMN Aktualnyye voprosy fiziologii*, 2014, vol. 1, no. 2, pp. 57–63. (in Russian).
8. Konstantinova Ye.E., Tsapayeva N.L., Ivanova L.A. Metod konyunktivalnoy biomikroskopii s ispolzovaniyem ustroystva s videokameroy UV-SL-85 dlya shchelevykh lamp v otsenke sostoyaniya mikrotsirkulyatsii pri serdechno-sosudistoy patologii. [Method of conjunctival biomicroscopy using a device with a UV-SL-85 video

- camera for slit lamps in assessing the state of microcirculation in cardiovascular pathology]. Минск, 2002, 13 p. (in Russian).
9. Malaya L. T., Miklyaev I. Yu., Kravchuk P. G. *Microcirculation in cardiology*, 1977, 231 p. (in Russian).
  10. Tsapayeva N.L. Rol kollateralnogo krovoobrashcheniya v techenii ishemicheskoy bolezni serdtsa (rezultaty kliniko-angiograficheskogo 10-letnego nablyudeniya) [The role of collateral circulation in the course of ischemic heart disease (results of a 10-year clinical and angiographic observation)]. *Vestnik roentgenologii*, 1999, no. 1, pp. 23-26. (in Russian).
  11. KonstantinovaYe.E., Tsapayeva N.L. Izmeneniya sostoyaniya mikrotsirkulyatsii po dannym biomikroskopii bulbarnoy konyunktivy s kolichestvennoy otsenkoy izobrazheniy i pokazateley gemoreologii pri ostrom koronarom sindrome [Changes in the state of microcirculation according to biomicroscopy data of the bulbar conjunctiva with quantitative assessment of images and hemoreology parameters in acute coronary syndrome] *Regional blood circulation and microcirculation*, 2005, no. 3, pp. 80-85. (in Russian).
  12. Dolbilkin, A.Yu., Abramovich S.G. Konyunktivalnaya biomikroskopiya glaza [Conjunctival biomicroscopy of the eye]. *Metodicheskiye rekomendatsii*. Irkutsk, 2015, 28 p. (in Russian).
  13. Zabolotnikova O.D., Piktushanskaya T.E., Yakovleva N.V. Metody ultrazvukovoy diagnostiki v kompleksnom obsledovanii rabotnikov vrednykh proizvodstv [Ultrasonic diagnostic methods in the complex examination of workers in hazardous industries]. *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2018, no. 7, pp. 56-61. (in Russian).
  14. Zegarra-Parodi R., et al. Laser Doppler Flowmetry in Manual Medicine Research. *Journal Osteopathic Medicine*, 2014, no. 1, pp. 908-917.
  15. Anderson R.R., Parrish J.A. The Optics of Human Skin. *J Invest Dermatol*, 1981, vol. 77, no 1, pp. 13-19.
  16. Hustinx, R., Muylle. *European Nuclear Medicine Guide*, Viena, 2018, EANM, 384 p.
  17. Hsu B., Chen F.C., Wu T.C. et al. Quantitation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve with <sup>99m</sup>Tc-sestamibi dynamic SPECT/CT to enhance detection of coronary artery disease. *Eur J Nucl Med Mol Imag*, 2014, no. 12, pp. 2294-2306.
  18. Tsapayev V.G. *Instrumental'nyye metody issledovaniya v kardiologii* (pod. red. G.I. Sidorenko) [Instrumental research methods in cardiology (ed. by G.I. Sidorenko), Minsk, 1999, Part 8, pp. 168-175. (in Russian).
  19. Konstantinova E., Tsapaeva N., Spiridonova O., Kruglik K., Yablonski A. Binary classification models for identification of the most significant features of hemoreology and microcirculation in patients with transport oxygen disturbances. *Biomechanics*, 2022, vol. 36, no. 1, pp. 146-152.

Поступила 23.05.2024