

УДК 616.36-002:611-018.74:612.127.4

СОВРЕМЕННЫЕ БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОЦЕССОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Чуян Е.Н., Ананченко М.Н., Трибрат Н.С.

Проведен анализ литературных данных о биофизических методах оценки микроциркуляции, определены достоинства и недостатки каждого из методов, предложена их классификация. Показано, что наиболее информативным, неинвазивным и доступным является метод лазерной доплеровской флоуметрии, который обладает уникальными диагностическими возможностями, позволяющими не только оценивать общий уровень периферической перфузии, но и выявлять особенности регуляции микрокровотока.

Ключевые слова: микроциркуляция крови, инвазивные и неинвазивные, прямые и косвенные методы исследования процессов микроциркуляции, метод лазерной доплеровской флоуметрии.

В настоящее время исследования сердечно-сосудистой системы приобретают все большую актуальность, что связано, прежде всего, с резким возрастанием заболеваний, проявляющихся в функциональных или патологических изменениях работы этой системы. Увеличение стрессовых ситуаций в повседневной жизни, неблагоприятного влияния экологических факторов, снижение физической активности предъявляют повышенные требования к организму и сердечно-сосудистой системе как системе жизнеобеспечения [1]. Как известно, микроциркуляция является не только структурно-функциональной единицей системы кровообращения, в которой происходит обмен между кровью и тканями, но и важнейшим источником информации о состоянии тканей, органов и организма в целом [2]. Расстройства микроциркуляции играют весьма важную роль в патогенезе многих заболеваний, следовательно, объективная регистрация микроциркуляторных нарушений может дать достаточно данных как в более глубоком понимании происхождения различных симптомов заболевания, так и оказать помощь в более дифференцированном подборе медикаментозной терапии [1, 3]. Существует довольно большое число прямых и косвенных, инвазивных и неинвазивных методов исследования процессов микроциркуляции, однако, некоторые из них нашли применение лишь в экспериментальной медицине из-за сложности применения их у человека, а другие связаны с использованием слишком дорогостоящей техники [3]. Поэтому, не смотря на значительный технический прогресс в развитии медицинской диагностической техники, актуальным является поиск наиболее валидных методик исследования микроциркуляторного русла.

В связи с этим, целью данного исследования явился обзор и анализ литературных данных относительно методов оценки состояния микроциркуляции, а

также выявление наиболее информативного, доступного и неинвазивного метода исследования микроциркуляторного русла кожи.

Анализ литературных данных свидетельствует о существовании большого количества методов исследования микроциркуляторного русла [3 – 6]. Наиболее известными из них, применяемыми в экспериментальных и клинических лабораториях, являются томографические, радиоизотопные, фотометрические исследования, ангиография, биопсия, ЛДФ, капилляроскопия, биомикроскопия, офтальмоскопия, полярография, фотоплетизмография, капиллярорезистометрия, офтальмоскопия, термография и др. Все эти методы можно разделить на прямые и косвенные, инвазивные и неинвазивные, макро- и микроскопические, методы исследования кожного, тканевого кровотока и коронарной микроциркуляции. Однако в настоящее время нет единой классификации методов исследования микроциркуляции, в связи с этим для удобства рассмотрения их оценки, предлагаем классифицировать все методы следующим образом (рис. 1).



Рис. 1. Классификация современных биофизических методов исследования процессов микроциркуляции.

До появления современных технологий клиницистами широко использовались рутинные методы косвенной оценки состояния капиллярной стенки (методы капиллярорезистометрии), в основе которых лежит процесс разрушения целостности эндотелиоцитов и базальной мембраны физическим воздействием с образованием петехий – участков мелкоточечного кровоизлияния на коже или

слизистой (рис. 2). В первую очередь, это относится к таким тестам, как пробы "жгута", "щипка" и баночной пробе Кончаловского-Румпеля-Леёде. Для оценки состояния гисто-гематического барьера определяется время рассасывания кожного волдыря с помощью проб Вальдмана и Нестерова, Лещинского-Кавецкого, Лэндиса, МакКлора-Олдрича [5, 6]. Методика Вальдмана – это способ выявления эндотелиоза (набухания, пролиферации, разрыхления и слущивания эндотелия кровеносных сосудов) путем создания с помощью медицинской банки разрежения на ограниченном участке кожи с последующим определением содержания моноцитов в крови, взятой с этого участка. А.И. Нестеров предложил выполнять пробу на резистентность капилляров при помощи аппарата, создающего отрицательное давление [1, 4, 6]. Кроме того, используется применение веществ, вызывающих отек ткани, например, метод гистаминового волдыря.

В настоящее время применение классических косвенных методов в клинической практике крайне ограничено, так как они являются малоинформативными и не дают возможности глубокого исследования процессов микроциркуляции [3].

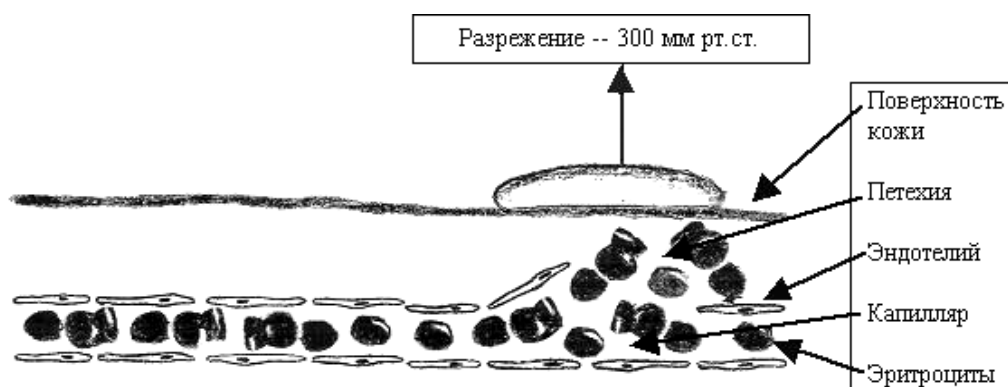


Рис. 2. Капилляррезистометрия (По О.В. Александрову и др. [5]).

Методом, позволяющим косвенно неинвазивно оценить тяжесть микрососудистых расстройств, является офтальмоскопия. Это исследование можно сравнить с рассматриванием предмета через увеличительное стекло, роль которого в глазу выполняют роговица и хрусталик [7]. В последние годы в клиническую практику вошел метод непрямой бинокулярной офтальмоскопии, позволяющий видеть объемную картину глазного дна. Набор плюсовых линз для такого офтальмоскопа позволяет видеть в поле зрения как весь задний отдел сразу, так и отдельные его участки с большим увеличением [8]. При проведении офтальмоскопии оценивают различные стадии гипертонической ретинопатии, а также нарушения тонуса вен и артериол, о которых могут свидетельствовать следующие изменения: симптом "серебряной" и "медной проволоки" (тоническое сокращение артериол сетчатки); симптом Гунна-Салюса (сдавление вен в области артерио-венозных перекрестов); симптомы Салюса (сужение, исчезновение вен, образование венозных дуг (арок) в области артериоло-венозных перекрестов);

симптом Гвиста (штопорообразная извилистость вен вокруг желтого пятна). Недостатком офтальмоскопии является субъективность оценки изменений, а также невозможность документально зафиксировать эти изменения [8, 9].

Одним из физиологичных, безвредных, неинвазивных методов диагностики тканевого кровотока является термография. При исключении грубых патологических процессов, таких как воспаление, денервация, выраженная ишемия, термография позволяет оценить нейрогенные влияния (преимущественно симпатические), соотношение констрикторных и дилататорных реакций артериального и венозного отдела сосудистого русла, а также соотношение реакции поверхностных (кожа) и глубоких (мышцы) тканей. Но, как известно, величина абсолютной температуры определяется не только скоростью кровотока, а и метаболической активностью и теплопроводностью окружающих тканей. Таким образом, скорость кровотока является одним из составляющих этого интегрального показателя, и, следовательно, термография лишь косвенно указывает на функциональное состояние микроциркуляторного русла [10, 11].

Неинвазивными методами, позволяющими косвенно оценить показатели микрокровотока, являются также сцинтиграфия и однофотонная эмиссионная компьютерная томография. Данные методики получили широкое распространение не только в эксперименте, но и в клинической практике. Используемые изотопы титана и соединения, меченные технецием, захватываются различными участками миокарда в соответствии со степенью их перфузии. Это позволяет оценить миокардиальный микрокровоток. Однако данные методики не дают возможности точной количественной оценки коронарного вазодилататорного резерва, в чем они сильно уступают позитронно-эмиссионной томографии. К другим их недостаткам относятся использование радиоактивных изотопов и определенный субъективизм при интерпретации результатов [12].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) является на сегодняшний день единственной неинвазивной методикой, позволяющей количественно точно оценить миокардиальный кровоток в абсолютных значениях (в мл/г ткани в мин). ПЭТ позволяет многократно измерить миокардиальный кровоток в течение одного и того же сеанса (например, в покое и после фармакологического воздействия), дает возможность оценить коронарный вазодилататорный резерв и получить функциональную характеристику коронарной микроциркуляции. Важным преимуществом ПЭТ является то, что этот метод позволяет соотнести изменения коронарной микроциркуляции с метаболизмом кардиомиоцитов, изучить роль микроциркуляторных нарушений в генезе ряда патофизиологических состояний и клинических синдромов. К несомненным достоинствам методики относятся также высокая точность и воспроизводимость результатов. Использование этого метода позволило получить ряд ценных данных о параметрах коронарной микроциркуляции у здоровых добровольцев разного возраста и пола, при ишемии и реперфузии, в гипертрофированном сердце. К недостаткам метода можно отнести использование радиоактивных изотопов и высокую стоимость исследования [13].

Для оценки коронарного кровотока используют также различные модификации метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) (быструю градиентную МРТ,

кино-МРТ и планарную эхо-МРТ) в сочетании с применением контрастных веществ. Достоинствами метода являются высокое пространственное разрешение, возможность одновременно измерить объем, фракцию выброса и массу левого желудочка, а недостатками – использование контрастных веществ и необходимость задержки дыхания, что может привести к изменению венозного возврата, а, следовательно, и сердечного выброса [14].

Таким образом, процессы микроциркуляции крови можно исследовать косвенными неинвазивными методами, однако большинство из них являются субъективными, малоинформативными и не дают возможности глубокого исследования процессов микроциркуляции, лишь косвенно указывая на функциональное состояние микроциркуляторного русла. Исследования, обладающие большей информативностью, требуют использования радиоактивных изотопов и больших финансовых затрат. Более точными являются прямые методы, которые могут быть инвазивными и неинвазивными.

Прямым инвазивным методом является биопсия. Этот метод применяется с целью изучения состояния микрососудистого русла подкожно-жировой или мышечной ткани. Биопсия позволяет исследовать плотность капиллярной сети, а также при помощи микромиографа Мулвани-Галперна – определить отношение толщины сосудистой стенки к диаметру просвета сосуда (индекс Керногана). Однако вследствие инвазивности процедура имеет ограниченное применение в клинической практике и используется главным образом в экспериментальных исследованиях [9].

К прямым инвазивным методам относятся также томографические и радиоизотопные исследования, в ходе которых регистрируется интенсивность излучения меченых микросфер, отражающего уровень обменных процессов. Преимущество данных методов заключается в том, что они позволяют получить информацию о состоянии обменных процессов и микрогемодинамики в органах, о функциональном состоянии которых при помощи других методов судить не представляется возможным. В то же время, при использовании радиоактивного ксенона для оценки состояния мышечного кровотока возникает ряд ограничений, связанных с нефизиологичностью введения индикатора, что приводит к нарушению нормального взаимоотношения между капиллярным кровотоком и диффузией газа вследствие простых механических помех [3].

Важное значение в диагностике заболеваний имеет рентгеноконтрастное исследование кровеносных сосудов – ангиография. Увидеть сосуды на рентгеновском снимке можно только после их контрастирования, которое проводится при пункции или катетеризации сосуда и введении йодсодержащих препаратов. Ангиография позволяет определить состояние кровообращения, выявить опухоли, аневризмы, аномалии развития и атеросклеротические поражения сосудов. Однако метод имеет сложности, связанные с тем, что исследование необходимо проводить только в специальных ангиографических стерильных рентгеновских кабинетах, а пациенту, наряду с анальгетиками, назначают антигистаминные средства и транквилизаторы, что имеет определенные противопоказания, а следовательно, и ограничения в применении метода. В частности, ангиографию не применяют при тяжелом состоянии больного,

психических заболеваниях, тяжелых болезнях сердца и почек, аллергических реакциях на контрастное вещество [4, 15].

Интракоронарная доплерография позволяет достаточно точно определить коронарный вазодилаторный резерв. Методика обладает высоким пространственным и регионарным разрешением, дает возможность оценивать быстрые изменения коронарного кровотока, в частности, в разные фазы сердечного цикла, проводить фармакологические пробы с различными вазодилаторами. Хотя метод обладает высокой точностью, воспроизводимостью и дает информацию о функционировании эндотелий-зависимых и эндотелий-независимых вазорегуляторных механизмов, он, тем не менее, инвазивный и применяется исключительно в ходе ангиографии [14, 16].

При оценке миокардиального клиренса инертных газов хроматографическим методом оценивается клиренс нерадиоактивных (оксид азота, водород, гелий или аргон) или радиоактивных (¹³³-ксенон) газов по образцам крови из аорты и коронарного синуса. Газовая хроматография используется также в сочетании с препаратами, обеспечивающими эндотелий-независимую вазодилатацию. Метод достаточно точен, позволяет получить воспроизводимые результаты, но требует катетеризации сердца, что значительно ограничивает ее применение [3, 17].

Миокардиальная контрастная эхокардиография представляет собой эхокардиографическое исследование на фоне внутривенного введения эхоконтрастного препарата, содержащего микропузырьки газа или липосомы, что позволяет оценить перфузию отдельных участков миокарда. Миокардиальная контрастная эхокардиография считается одной из самых перспективных методик, она позволяет диагностировать ишемическую болезнь сердца, оценить коллатеральное кровообращение в перинфарктной зоне, выявить жизнеспособность миокарда. К ее недостаткам относятся большая продолжительность исследования, затруднения в оценке объема потока крови, зависимость результатов от квалификации исследователя и комплекции пациента [3].

Таким образом, выше перечисленные методы обладают достаточно высокой информативностью, однако их применение крайне ограничено в связи инвазивностью, а, следовательно, травматичностью. Нивелируют эти недостатки прямые неинвазивные методы.

К прямым неинвазивным методам оценки микрокровоотока относится капилляроскопия. Цифровая компьютерная капилляроскопия представляет собой метод визуализации микрососудов с применением оптической техники, дающий возможность проводить неинвазивную оценку и морфологический анализ состояния поверхности капиллярной сети [3, 18]. Компьютерный капилляроскоп позволяет производить увеличение в сотни раз (рис. 3). Прибор не только фиксирует кровоток, но и с помощью программной обработки позволяет получать качественные и количественные его характеристики [19]. Капилляроскопия может быть использована в комбинации с методами анализа скорости кровотока и капиллярного давления, тем самым, уточняя результаты физиологических и фармакологических проб [6].

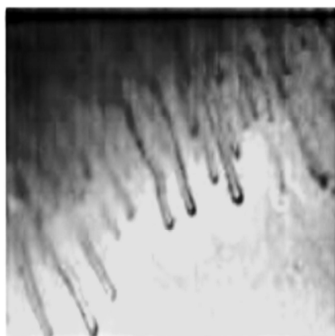


Рис. 3. Капилляроскопическая картина здорового человека [5].

Одним из наиболее валидных неинвазивных методов оценки микрососудистого русла является метод капилляроскопии околоногтевого ложа. При данном типе капилляроскопии видны циркулирующие эритроциты, поэтому исследование позволяет визуализировать только капилляры, функционирующие в данный момент, что является существенным недостатком метода [20]. При патологических состояниях можно выявить следующие изменения: наличие эритроцитарных экстравазатов, изменение числа петель и обнаружение гигантских капилляров [21].

Для исследования нарушения микроциркуляторного русла при патогенезе трофических расстройств, обусловленных хронической артериальной или венозной недостаточностью, удобно применять метод прижизненной кожной капиллярной видеомикроскопии (рис. 4). На микроциркуляторном уровне фиксируются три стадии артериальной недостаточности: дилатация капилляров; выраженный отек, мешающий визуализации капилляров; отсутствие визуализации или единичные капилляры в поле зрения (пренекротическая стадия). Венозная недостаточность проявляется в снижении плотности капилляров, расширении и подчеркивании их очертаний – "охродермия" [3].

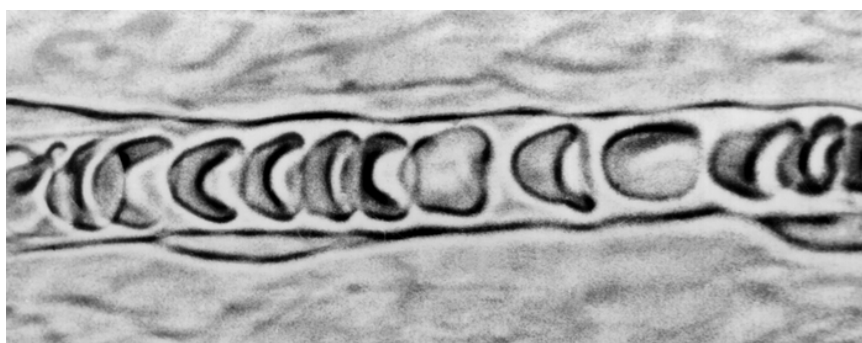


Рис. 4. Прижизненная микроскопия: поток эритроцитов в кровеносном капилляре [5].

Более информативным исследованием является количественная капилляроскопия. При использовании компьютерных методов обработки изображения метод позволяет просматривать записанные изображения

капиллярного кровотока, анализировать морфометрические параметры капиллярного русла: измерять диаметр капилляров, их размеры, плотность, скорость капиллярного кровотока, количество агрегатов форменных элементов крови в единицу времени, измерять величину периваскулярной зоны – ее линейный размер от максимально удаленной точки периваскулярной зоны до наиболее близко стоящей точки переходного отдела капилляра, а также обобщать результаты исследования. Несмотря на широкое применение, методы капилляроскопии являются недостаточно точными, так как они реализуются при визуальном определении (субъективном подсчете) относительного количества функционирующих капилляров. Методы капилляроскопии не позволяют оценить тканевой регионарный кровоток на уровне сосудов достаточно крупного калибра (артерии и артериолы; венулы и вены; артерио-венозные шунты). Капилляроскопия также основана на сравнительной оценке уровней микроциркуляции симметричных участков тела и не учитывают исходные асимметрии, которые могут наблюдаться в норме (стеноз магистральных сосудов, неврологические заболевания: повышенный симпатотонус, регионарный ангиоспазм и др.) [3, 6, 18].

При исследовании сосудов конъюнктивы глазного яблока используется метод биомикроофтальмоскопии (биомикроскопии), который осуществляется путем фоторегистрации интересующих участков бульбарной конъюнктивы (рис. 5). Это метод визуального исследования оптических сред и тканей глаза, основанный на создании резкого контраста между освещенными и неосвещенными участками, позволяет осмотреть конъюнктиву, роговицу, радужку, переднюю камеру глаза, хрусталик, стекловидное тело, а также центральные отделы глазного дна [22, 23]. Благодаря биомикроскопии возможна ранняя диагностика трахомы, глаукомы, катаракты и других заболеваний глаза, а также новообразований, исследование динамических параметров системы микроциркуляции: сосудистые характеристики (число капилляров в поле зрения, их длину, форму, диаметр, артериоловаскулярный коэффициент, состояние сосудистой стенки и периваскулярных тканей). Метод позволяет определить травму глазного яблока, обнаружить не выявляемые при рентгенологическом исследовании мельчайшие инородные тела в конъюнктиве, роговице, передней камере глаза и хрусталике, но, к сожалению, является визуальным, достаточно субъективным и позволяет оценивать нарушения и патологии лишь по фотоснимкам [23, 24].



Рис. 5. Биомикроскопия бульбарной конъюнктивы глаза [5].

В основе метода полярографии лежит неинвазивное чрескожное определение парциального напряжения кислорода. Процедура осуществляется с помощью мембранного закрытого электрода, который снабжен подогревающим устройством, позволяющим создавать локальную гипертермию и гиперемию. При этом происходит повышение кожного кровотока вследствие местного расширения сосудов, что побуждает кислород крови рассеиваться от капилляров чрескожно [4]. Для повышения информативности исследования применяется функциональная проба с кислородной нагрузкой. В ходе исследования определяются показатели напряжения кислорода в ткани, латентные периоды, скорость прироста в первую минуту ингаляций кислорода и в первую минуту реактивной гиперемии. К сожалению, полярографическое исследование является малоинформативным: даже при проведении функциональных проб метод позволяет оценить лишь резервные возможности терминального отдела сосудистого русла и выявить латентные нарушения в системе микроциркуляции [19].

Измерение показателя объемной скорости кровотока можно произвести с помощью метода фотоплетизмографии. Фотоплетизмография является одним из фотометрических методов определения тканевого микрокровотока по количеству циркулирующего гемоглобина и оксигемоглобина. Принцип исследования заключается в том, что данные вещества поглощают определенный спектр волн, а интенсивность поглощения пропорциональна объемной скорости кровотока. Метод позволяет оценить реакцию микрососудистого русла на различные стимулы, однако в связи со сложностью проведения данного исследования фотоплетизмография не нашла широкого применения в клинической практике [3, 25].

В последнее время для исследования процессов микроциркуляции широкое применение нашли методы, основанные на эффекте Допплера, принцип которого заключается в возникающих изменениях частоты отраженного сигнала от движущегося объекта. Метод ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) позволяет дать объективную оценку состояния микроциркуляции в органе путем измерения линейной и объемной скоростей кровотока, оценить гемодинамическую значимость различных факторов, вызывающих нарушение кровоснабжения тканей, характер потока крови в сосудах и его нарушения, вызванные атеросклеротическими бляшками, тромбами, воспалением. Преимущества применения ультразвука в медицинской диагностике общеизвестны: ультразвуковые сканеры при сравнительно небольшой цене и размерах позволяют получать изображения с высокой диагностической информативностью, оценивать динамические характеристики движущихся структур. Ультразвуковые обследования безвредны для пациента и врача, так как уровень излучаемой мощности ультразвука достаточно низкий. Известны также ограничения и недостатки метода ультразвуковой диагностики. Одной из главных и трудноразрешимых до настоящего времени проблем, является спекл-шум, который значительно влияет на восприятие изображения и приводит к тому, что оно выглядит «зернистым», снижая ценность для диагностики. Именно по этой причине для ультразвуковой диагностики требуется специалист, обладающий большим опытом [12, 14, 26].

Более валидным исследованием является сравнительно новый метод оценки процесса микроциркуляции – метод лазерной доплеровской флоуметрии, позволяющий не только оценить общий уровень периферической перфузии, но и выявить особенности регуляции микрокровотока [3, 27]. Имеющиеся в литературе данные, а также результаты наших исследований [28, 29] позволяют утверждать, что этот метод является объективным и точным благодаря длительной экспозиции, воспроизводимым и высокочувствительным по отношению к малейшим изменениям кровотока. Метод диагностики основан на доплеровском сдвиге частот лазерного монохроматического сигнала при оптическом сканировании слоя ткани около 1 мм, а также анализе частотного спектра сигнала, отраженного от движущихся в микроциркуляторном русле эритроцитов. Этот слой может содержать различные звенья гемомикроциркуляторного русла: артериолы, терминальные артериолы, капилляры, посткапиллярные венулы, венулы и артериоло-венулярные анастомозы [16, 26, 30]. С помощью неинвазивных методов в клинике невозможно изолированно оценить влияние активных (миогенных, нейрогенных и эндотелиальных) и пассивных (пульсовая волна, действие «дыхательного насоса») факторов контроля микроциркуляции и определить доминирующий, однако, метод ЛДФ предоставляет в этом отношении уникальные диагностические возможности (рис. 6).



Рис. 6. Факторы, определяющие модуляцию кровотока на уровне микроциркуляторного русла [23].

Оценить тонус микрососудов с помощью ЛДФ-метрии возможно, применяя амплитудно-частотный Вейвлет-анализ колебаний кровотока (рис. 7) [7, 26].

Метод ЛДФ не требует больших финансовых затрат, не имеет ограничений при выборе тестируемой области, так как световодный зонд может быть установлен практически на любой участок поверхности кожи в зависимости от задач исследования перфузии. Неинвазивность метода позволяет не только выявлять нарушения при патологии, но также исследовать состояние микроциркуляции у здоровых людей (рис. 8). Экспозиция ЛДФ-метрии может быть разной продолжительности, что дает возможность проследить динамику показателей во время проведения исследования [6].

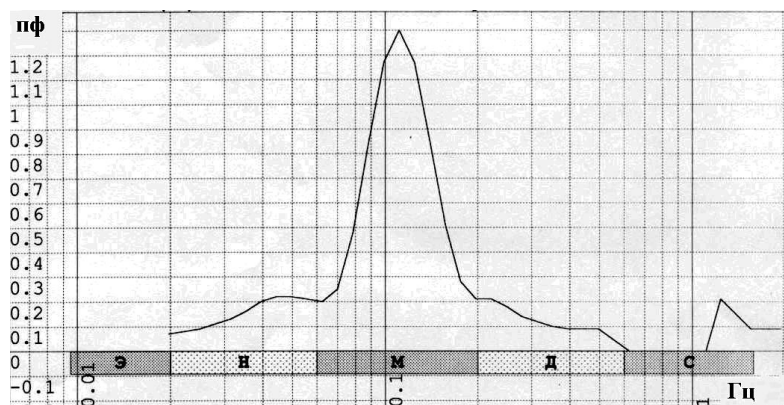


Рис. 7. ЛДФ-грамма с выраженными миогенными колебаниями и амплитудно-частотный спектр колебаний, где Э-эндотелиальные, Н-нейрогенные, М-миогенные, Д-дыхательные, С-сердечные колебания кровотока [26].

Для выявления адаптационных резервов системы микроциркуляции, оценки общего функционального состояния микроциркуляторного русла и состояния механизмов регуляции тканевого кровотока, а также влияния различных факторов, воздействующих на микроциркуляцию, применяют функциональные пробы (дыхательную, постуральную, температурную, окклюзионную, ионофоретическую и электростимуляционную). Флоуметрия, дополненная функциональными пробами, позволяет получить характеристики, отражающие не только факт системного и органного нарушения микроциркуляции, но и более детально проследить его патогенез [19].

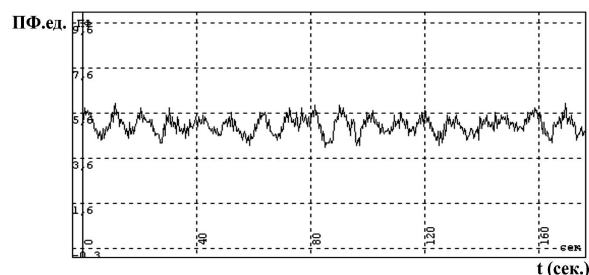


Рис. 8. Пример ЛДФ-граммы кожного кровотока испытуемого.

Таким образом, современный рынок медицинской аппаратуры предлагает обширный выбор средств для исследования процессов микроциркуляции, однако каждый из методов исследования имеет свои ограничения в применении (табл.1).

Ограниченность обусловлена, с одной стороны, жесткими требованиями к неинвазивности и безвредности проведения исследований у человека, а, с другой – необходимостью получения максимальной информации о тех нарушениях регуляторных механизмов, которые подлежат коррекции. С этих позиций использование метода ЛДФ со спектральным анализом колебаний кровотока и применением функциональных проб является одним из наиболее целесообразных подходов.

Таблица 1.
Предпочтительные методы исследования микроциркуляции в различных органах
(по В.И. Маколкину [3])

Орган	Метод
Кожа	ЛДФ
Подкожная клетчатка	Миография (после проведения биопсии)
Скелетные мышцы	Плетизмография
Сердце	Допплерография (внутрисосудистая)
Периферические сосуды	Допплерография

Обладая высокой чувствительностью к изменениям микрогемодинамической ситуации в сосудистом русле, метод ЛДФ имеет неоспоримое преимущество перед другими методиками исследования микроциркуляции, позволяя оценивать состояние функционирования механизмов управления кровотоком.

ВЫВОДЫ

1. Современный рынок медицинской аппаратуры предлагает обширный выбор средств для оценки процессов микроциркуляции, однако каждый из методов исследования имеет определенные ограничения в применении, что обусловлено, с одной стороны, жесткими требованиями к неинвазивности и безвредности проведения исследований у человека, а, с другой – необходимостью получения максимальной информации о тех нарушениях регуляторных механизмов, которые подлежат коррекции.
2. Наиболее информативным, неинвазивным и доступным методом исследования оценки состояния микроциркуляции является метод лазерной доплеровской флоуметрии, который обладает уникальными диагностическими возможностями, позволяя не только оценить общий уровень периферической перфузии, но и выявлять особенности регуляции микрокровотока.
3. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в комплексе с функциональными пробами дает возможность не только выявить и проследить нарушения периферического кровотока, но и исследовать влияние различных физических факторов на состояние общего уровня перфузии и регуляцию микроциркуляции.

Список литературы

1. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.А. Александров, О.В. Алексеев. – М.: Медицина, 1984. – 428 с.
2. Куприянов В.В. Микроциркуляторное русло / В.В. Куприянов, Я.Л. Караганов, В.И. Козлов. – М.: Медицина, 1975. – 213 с.
3. Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии. – М.: Визарт, 2004. – 135 с.
4. Ройтберг Г.Е. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – М.: Медицина, 2001. – 337 с.
5. Александров О.В. Диагностика и лечение микроциркуляторных нарушений. Методические рекомендации / О.В. Александров, Т.А. Федорова, Ю.Б. Белоусов. – М., 1981. – 12 с.

6. Дынник О.Б. Биофизические методы оценки состояния микроциркуляторного русла кожи / О.Б. Дынник, С.Е. Мостовой, В.А. Березовский // *Фізіол.журн.* – 2008 – Т. 54, № 2. – С. 100-108.
7. Stefanovsca A. Os-dilations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium-independent vasodilators / A. Stefanovsca, H.D. Klermnno, K.A. Kirkeboen // *Microvascular Res.* – 1999. – May, 57(3) – P. 19-24.
8. Bellmann C. Fundus autofluorescence imaging compared with different confocal scanning laser ophthalmoscopes / C. Bellmann, G.S. Rubin, S.A. Kabanarou, A.C. Bird, F.W. Fitzke // *Br. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87 (11). – P. 1381–1386.
9. Agabiti-Rossei E. Treatment alternatives in hypertensive subgroup and the role of the microcirculation / E. Agabiti-Rossei, D. Rizzoni. – In *microcirculation and cardiovascular disease* / Lippincot Williams&Wilkins, 2000. – 153-165 p.
10. Зеновка Г.И. Термография в хирургии / М. – "Медицина", 1998. – 139 с.
11. Fujishima H. Corneal temperature in patients with dry eye evaluated by infrared radiation thermometry / H. Fujishima, I. Toda, M. Yamada, N. Sato, K. Tsubota // *Br. J. Ophthalmol.* – 1996. – V.80, №1. – P. 29-32.
12. Chilian W. Prologue: new insights into the regulation of the coronary microcirculation / W. Chilian, D.Gutterman. – *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2000. –2585-2586 p.
13. Camici P., Kaul S. What is the most reliable technique for exploring microcirculation? / P. Camici, S. Kaul. – *New frontiers in hypertension*, 2003. – 6-7 p.
14. Sambuceti G. should we study the coronary microcirculation? / G. Sambuceti, A. L'Abbate, M. Marzilli. – *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2000. – 2581-2584 p.
15. Крупаткин А.И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей / М.: Научный мир, 2003. – 322 с.
16. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия / Спб.: Изд. Мед. Ун-га, 2003. – 184 с.
17. Escudero E.M. Coronary Microcirculation: Anatomy and Pathophysiology; Implications to Contrast Echo Perfusion Imaging. 2nd Virtual Congress of Cardiology, 2001. – P. 45.
18. Алекперов Р. Т. Широкопольная капилляроскопия в диагностике и дифференциальной диагностике ревматических заболеваний / Р. Т. Алекперов, А. В. Волков, Н.Г Гусев. – *Тер. Архив.*, 1998. – N5. – С.80-83.
19. Carpenter P-H. New techniques for clinical assessment of the peripheral microcirculation / P-H. Carpenter // *Drugs; special issue.* – 1999. – Vol.58. – P. 17-22.
20. Ovsyannickov K.V. Features of microcirculation in patient with arterial hypertension (by computerized capillaroscopy of nailfold) / K.V. Ovsyannickov, YU.I. Gurfinkel // *Journal of Hypertension* 19 (Suppl. 2). – June 2001. – P. 286.
21. Лущик У.Б. Неинвазивный метод диагностики нарушений микроциркуляции путем видео захвата на монитор капилляроскопической картины ногтевого ложа пальцев кисти / У.Б. Лущик, Ю.А. Колосова, В.В. Новицкий // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция научно-практический журнал.* – 2004. – №1(9) – С. 72.
22. Шульпина Н.Б. Биомикроскопия глаза / М.: Медицина, 1974. – 124 с.
23. Slatter Douglas H (2001): *Fundamentals of Veterinaty Ophthalmology-3rd ed.* / W.B. Saunders Company, 2001. - P. 94-101.
24. Краснов М.Л. Терапевтическая офтальмология / М.Л. Краснов, Н.Б. Шульпина. – М.: Медицина, 1985. – 94 с.
25. Лебедев П.А. Фотоплетизмография в оценке эластических свойств и реактивности периферических артерий / П.А. Лебедев, Л.И. Калакутский, С.П. Власова, А.П. Горлов // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция научно-практический журнал.* – 2004. – №1(9). – С. 44.
26. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров. – М.: Медицина, 2005. – 254 с.
27. Козлов В. И. Лазерная доплеровская флоуметрия и анализ коллективных процессов в системе микроциркуляции / В. И. Козлов, Л.В. Корси, В.Г. Соколов // *Физиология человека.* – 1998. – Т. 24, №6. – С. 112.
28. Чуян Е.Н. Индивидуально-типологические особенности показателей микроциркуляции // Е.Н. Чуян, Н.С. Трибрат, М.Н. Ананченко / *Учёные записки Таврического Национального университета им. В.И. Вернадского. Серия "Биология, химия".* - 2008. - Т. 21 (60), №3, С. 190-203.

29. Чуян Е.Н. Низкоинтенсивное электромагнитное излучение миллиметрового диапазона: влияние на процессы микроциркуляции / Е.Н. Чуян, Н.С. Трибрат, М.Ю. Раваева // «Физика живого», –2008. –Т. 16, №1, С. 56-64.
30. Сидоров В.В. Физические основы метода лазерной доплеровской флоуметрии и его применение в неврологической практике / В.В. Сидоров, М.А. Ронкин, И.М. Максименко, В.Ю. Щербанина, И.А. Уколов // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2003. – №12. – С. 26-35.

Чуян О.М., Ананченко М.М., Трибрат Н.С. Сучасні біофізичні методи дослідження процесів мікроциркуляції // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2009. – Т. 22 (61). – № 1. – С. 99-112.

Проведено аналіз літературних даних про сучасні біофізичні методи їх дослідження процесів мікроциркуляції, визначені достоїнства і недоліки кожного з методів, запропонована класифікація методів. Виявлено, що найбільш інформативним, неінвазивним і доступним методом дослідження оцінки стану мікроциркуляції є метод лазерної доплерівської флоуметрії, який володіє унікальними діагностичними можливостями, дозволяючи не лише оцінити загальний рівень периферичної перфузії, але і виявляти особливості регуляції мікрокровотоку.

Ключові слова: мікроциркуляція крові, інвазивні та неінвазивні, прямі та непрямі методи дослідження процесів мікроциркуляції, метод лазерної доплерівської флоуметрії.

Chuyan E.N., Ananchenko M.N., Tribрат N.S. The modern biophysical methods of research of microcirculation processes // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2009. – V.22 (61). – № 1. – P. 99-112.

The analysis of literary data is conducted about the modern biophysical methods of research of microcirculation processes, dignities and failings are certain each of methods, classification of methods is offered. It is exposed, that the most informing, uninvasion and accessible method of research of estimation of the state of microcirculation is laser doppler floumetry, which possesses unique diagnostic possibilities, allowing not only to estimate the general level of peripheral perfuzion but also expose the features of adjusting of mikrobloodstream.

Keywords: microcirculation of blood, invasion and uninvasion, direct and indirect methods of research of processes of microcirculation, method of laser doppler floumetry.

Поступила в редакцію 26.03.2009 г.