



Функциональные исследования системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии в клинической медицине: проблемы и перспективы

Лапитан Д.Г.¹ • Рогаткин Д.А.¹

В статье представлен обзор современных данных по исследованию системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Рассмотрены особенности оценки показателя микроциркуляции методом ЛДФ, обсуждается индивидуальная вариабельность параметров микроциркуляции, измеряемых в реальном масштабе времени *in vivo*. Относительный физиологический разброс результатов измерений в ЛДФ находится в диапазоне не менее $\pm 35\%$ от среднего измеренного значения показателя микроциркуляции. Это накладывает определенные ограничения на интерпретацию результатов диагностики в терминах «норма/патология». Раскрываются

особенности выполнения функциональных нагрузочных проб на систему микроциркуляции крови. Диагностические критерии по результатам функциональных проб на систему микроциркуляции крови, выполнение которых может быть методически строго нормировано и регламентировано, например, по результатам окклюзионного теста, являются более метрологически надежными и достоверными по сравнению с данными исследований параметров в фоновых тестах без нагрузок. Обсуждаются вопросы внедрения данных функциональных проб в клиническую практику. Показано, что спектр их применения в клинике может быть широк – от функциональной диагностики и раннего выявления нарушений

микродинамики при сахарном диабете, артериальной гипертензии и других заболеваниях, ассоциированных с нарушениями в системе микроциркуляции крови, до физического обоснования параметров воздействия и объективизации эффективности проведения тех или иных терапевтических процедур, направленных на стимулирование микроциркуляторных функций в тканях и органах пациента.

Ключевые слова: система микроциркуляции крови, лазерная доплеровская флоуметрия, функциональные пробы, показатель микроциркуляции, перфузия крови, вариабельность

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-249-259

Проблемы микроциркуляции, связанные с выявлением фундаментальных закономерностей кровотока и лимфотока в микрососудах, привлекают все больше внимания исследователей-медиков, медицинских физиков, биологов и практикующих врачей самых разных специальностей. Сложность и актуальность этой проблематики можно объяснить тем, что система микроциркуляции крови охватывает множество функционально взаимосвязанных сосудов диаметром от 2 до 200 мкм и играет важную роль в поддержании гомеостаза всех систем организма, в протекании многих обменных процессов в тканях, включая процессы транспорта и потребления кислорода как на системном, так и на локальном уровнях. Именно поэтому совершенствование методов исследования

Лапитан Денис Григорьевич – науч. сотр., лаборатория медико-физических исследований¹
 ✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–8, Российская Федерация.
 Тел.: +7 (495) 681 89 84.
 E-mail: lapitandenis@mail.ru

Рогаткин Дмитрий Алексеевич – д-р техн. наук, заведующий лабораторией медико-физических исследований¹

функционирования микроциркуляторного русла в норме и при патологиях представляет собой одно из интересных направлений для теоретической и практической медицины [1, 2].

До последнего времени исследование системы микроциркуляции крови *in vivo* не входило напрямую в задачи классической функциональной диагностики ввиду отсутствия в практической медицине необходимого оборудования. Появление на рубеже XX–XXI веков доступных оптических (в том числе лазерных) инструментов для неинвазивной диагностики дало такие возможности. Широкое распространение получили методы видеокапилляроскопии, фотоплетизмографии, лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), оптической тканевой оксиметрии, тепловой инфракрасной визуализации и др. [3–7].

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Сегодня уже ведутся работы по созданию беспроводных мобильных оптических технологий для изучения системы микроциркуляции крови, которые давали бы испытуемому намного больше свободы в передвижении [8–10].

Среди лазерных методов исследования системы микроциркуляции крови особо можно выделить такой неинвазивный метод, как ЛДФ [5], в названии которого заложен его физический принцип. ЛДФ основана на регистрации доплеровского сдвига частоты оптического излучения на движущихся форменных элементах крови при зондировании поверхности биоткани *in vivo* низкоинтенсивным лазерным излучением. Свет эффективно проникает в ткани неглубоко, на несколько миллиметров (только с такой глубины можно собрать достаточный для детектирования обратно рассеянный сигнал), поэтому объектом исследования выступают мелкие сосуды. Поскольку скорость движения крови даже по крупным сосудам, не говоря уже о микроциркуляторном русле, мала, соответственно, мал и доплеровский сдвиг частоты. Его можно обнаружить лишь методом гетеродинного приема при регистрации низкочастотных биений исходной и доплеровской компонент излучения. Но скорость движения крови еще и не постоянна. Более того, она различается в зависимости от иерархии сосудов. Это порождает целый сплошной спектр биений, который интегрально и регистрируется прибором. Таким образом, в ЛДФ оценивается не сам доплеровский сдвиг частоты или скорость кровотока в сосудах, а некий интегральный параметр – индекс микроциркуляции, или показатель микроциркуляции (в российской терминологии), называемый часто, особенно в англоязычной литературе, также индексом перфузии тканей кровью (perfusion index), просто перфузией (perfusion) или потоком крови (blood flow). Он пропорционален скорости движения эритроцитов и количеству эритроцитов (основных рассеивателей света) в зоне обследования [11]:

$$PM = K \cdot N_{эр} \cdot V_{ср}, \quad (1)$$

где PM – показатель (индекс) микроциркуляции (пф. ед.), K – коэффициент пропорциональности, $N_{эр}$ – количество эритроцитов в зоне обследования (основные рассеиватели света), $V_{ср}$ – средняя скорость эритроцитов в зондируемом объеме. PM является в общем случае функцией времени t , так как от времени зависят $N_{эр}$ и $V_{ср}$. Следовательно, в ЛДФ результирующий параметр $PM(t)$ определяет динамическую характеристику

микрорегемодинамики – изменение потока и объема крови (перфузии ткани кровью) в единицу времени в зондируемом объеме.

Анализ среднего уровня перфузии $PM(t)$ и ее изменений, особенно при различных нагрузочных (провокационных) тестах на систему микроциркуляции крови, позволяет получать достаточно богатую информацию о микроциркуляции крови в тканях. Но еще более тонкую информацию для врача может дать понимание особенностей функционирования различных регуляторных механизмов микрорегемодинамики – миогенных, нейрогенных, эндотелиальных. Каждый из них вносит свой вклад в динамику перфузии крови в тканях, добавляет свои низкочастотные «ритмы» в регистрируемый $PM(t)$, поэтому, согласно современным представлениям [12], частотный анализ регистрируемого сигнала на частотах до 1 Гц позволяет оценивать еще и различные физиологические особенности регуляции микроциркуляции. Важной особенностью метода ЛДФ считается потенциальная возможность получения *in vivo* всего спектра ритмических процессов в микрососудах – от пульсовых до циркадных ритмов [13].

На рис. 1 представлен пример проведения измерений кожной микроциркуляции *in vivo* на руках испытуемого с помощью двухканального оптоволоконного лазерного доплеровского анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-02» (ООО «ЛАЗМА», Россия).

Рис. 2 демонстрирует запись базового уровня $PM(t)$ на одной из рук в этом эксперименте. Отчетливо прослеживаются на фоне среднего уровня перфузии ее флуктуации (вазомоции) с разными амплитудно-частотными характеристиками. Однако, как показали недавние наши исследования, российские приборы серии «ЛАКК» (приборы, наиболее часто используемые в России) могут в ряде случаев недостоверно оценивать частотные параметры вазомоций, вносят искажения в регистрируемые спектральные характеристики сигнала¹. По этой причине анализ частотных ритмов микроциркуляции и связанные с ними проблемы в данной работе не рассматриваются, будучи темой отдельной статьи.

В профильной научной литературе есть много сведений о большой информативности ЛДФ в оценке кровотока во время различных операций, при ионофорезе, фармакологических испытаниях, заживлении ран, а также исследовании кожных заболеваний [14–16]. Однако, несмотря на длительную историю существования ЛДФ, до практической клинической медицины этот метод пока еще не дошел. Что этому мешает?

¹ Лапитан ДГ, Рогаткин ДА, Милицинский ЭМ. Образование ложного спектра в схеме обработки сигнала приборов лазерной доплеровской флоуметрии серии «ЛАКК». В: Сборник материалов VI Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине» (ТКМФ-6); Троицк, 2–6 июня 2014 г. Троицк – Москва; 2014. с. 279–281.



Рис. 1. Пример проведения измерений с помощью двухканального оптоволоконного лазерного доплеровского анализатора «ЛАКК-02»

Особенности оценки показателя микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии

Если использовать базовый тест, то есть просто оценивать средний уровень M показателя микроциркуляции $PM(t)$ за интервал времени $T=1\dots 6$ минут (типичные времена в большинстве стандартных методик для базового теста [5]), что математически выражается интегрированием на интервале времени T регистрируемого сигнала $PM(t)$:

$$M = \frac{1}{T} \int_0^T PM(t) dt, \quad (2)$$

где M – средний уровень показателя микроциркуляции за интервал времени T , то далеко не всегда можно найти разницу в M по сравнению с нормой даже для пациентов с ярко выраженными нарушениями микроциркуляции². Причина тому – большой индивидуальный физиологический разброс $PM(t)$ и его зависимость от множества факторов, в том числе от температуры окружающего воздуха, от психоэмоционального состояния испытуемого и т.п. [2]. В литературе эта проблема не часто, но периодически обсуждается [17–19]. В.В. Сидоров и соавт. [19] указывают на изменение ЛДФ-граммы у одного и того же пациента в разное время суток, в различные дни и недели, что связано с временной изменчивостью перфузии ткани, причем эти изменения могут достигать 2–4 раз. В работах группы исследователей МОНИКИ недавно было экспериментально показано, что относительный индивидуальный физиологический разброс результатов измерений M в ЛДФ находится, в среднем, без учета ритмов микроциркуляции, в диапазоне не менее $\pm 35\%$ от среднего измеренного значения M , если разброс оценивать по величине σ – величине среднего

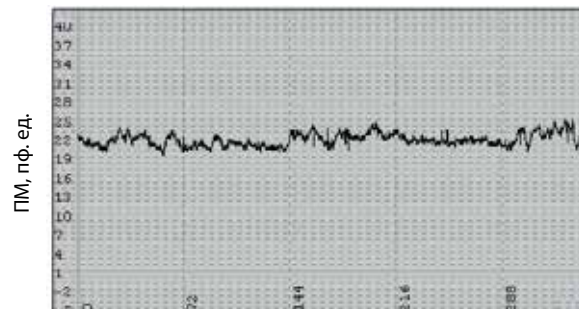


Рис. 2. Пример записи базового уровня PM

Рис. 2. Пример записи базового уровня PM

квадратического отклонения в M при многократно повторяемых измерениях (для ритмов он еще больше – до 60% [17]). Это заставляет для каждого конкретного пациента записывать результаты единичных измерений в виде $M \pm 0,35 M$. Если же принимать, как это обычно делается в измерениях в медицине, доверительную вероятность безошибочного результата в 95%, то есть оценивать результат по уровню 2σ , то разброс показателя среднего уровня микроциркуляции необходимо записать уже в виде $M \pm 0,7 M$. Это часто приводит к тому, что результаты измерений в норме и при патологии сильно перекрываются и становится невозможно по результатам единичных измерений выдать диагностическое заключение каждому конкретному пациенту.

Кроме того, дополнительной проблемой для любых измерений, в том числе для метода ЛДФ, выступает погрешность измерений, как приборных (из-за несовершенства приборов), так и методических, присущих методу в целом. В случае аппаратов ЛДФ ситуация усугубляется еще и тем, что это не средства измерений, но приборы индикаторного типа [20]. Они не аттестованы (не сертифицированы) для количественных измерений, не калибруются единообразно, особенно приборы разных производителей, и для них неизвестны и не нормируются ни функция преобразования прибора, ни погрешность измерений. Строго говоря, такими приборами нельзя проводить количественные измерения. Они вносят в результат измерения M дополнительную неопределенность $\Delta M_{дон}$, которая неизвестна по величине и искажает конечный диагностический результат. С ее учетом результат измерения M должен быть записан так:

$$M = M_{уст} \pm \Delta M_{фв} \pm \Delta M_{дон}, \quad (3)$$

² Лапитан Д.Г., Егоян Г.Г., Рогаткин Д.А. Исследование системы микроциркуляции крови у больных с различными заболеваниями. В: Материалы международной научной конференции «Микроциркуляция и гемореология» (Клиника и эксперимент: из лаборатории к постели больного); Ярославль, 5–8 июля 2015 г. Ярославль: Канцлер; 2015. с. 58.



где $M_{ист}$ – истинное значение показателя микроциркуляции, $\Delta M_{фв}$ – физиологические вариации результата, описанные выше ($\approx 0,35M$), и $\Delta M_{дон}$ – дополнительная неопределенность от погрешностей измерений. В группах испытуемых, если проводятся научные исследования, эти слагаемые, как правило, усредняются по группе для оценки среднего, что уменьшает в целом их влияние и на конечное среднее, и на среднее квадратическое отклонение в группе. Именно поэтому приборы ЛДФ оказались весьма эффективными в научных целях. Для индивидуального же «диагноза» необходимо учитывать все слагаемые, что затрудняет внедрение приборов в практическую медицину.

До последнего времени все эти вопросы метрологии измерений в ЛДФ оставались за рамками поля зрения исследователей [20]. Между тем исследования по метрологии неинвазивных спектрофотометрических измерений оказываются интересными по своим выводам и следствиям. Так, одним из результатов нашего недавнего исследования [21] стала констатация факта, что основной вклад в $\Delta M_{дон}$ вносит так называемая интерактивная составляющая погрешности, обусловленная взаимодействием средства и объекта измерений. В частности, для оптоволоконных приборов она во многом связана с неопределенностью позиционирования оптического волокна (датчика прибора) на измеряемой поверхности и с неопределенностью давления этого датчика на поверхностные ткани. При повторных измерениях несколько иное положение волокна и несколько иная сила его нажима на ткани приводят к сильному отличию результатов измерений друг от друга, вплоть до разницы в M в 85–90%. Как следствие, более воспроизводимыми и достоверными оказываются непрерывные измерения без снятия датчика, например, в процессе проведения функциональных нагрузочных проб на систему микроциркуляции крови.

Функциональные пробы

Проблема сильной физиологической вариабельности M и невозможности в связи с этим использовать M для формирования индивидуального диагностического заключения (поскольку достаточно сложно повлиять на разные компоненты ΔM_i в сторону их уменьшения) приводит к тому, что единственным путем повышения достоверности измерений в ЛДФ пока остается поиск методик, увеличивающих различия в M , или разработка относительных методов, позволяющих оценивать относительные изменения в перфузии

тканей кровью в разных физиологических ситуациях без привязки к их абсолютным значениям. Такими относительными методами являются различные функциональные тесты: с нагревом (тепловая проба), с охлаждением (холодовая проба), с артериальной окклюзией (окклюзионная проба), с глубоким вдохом и задержкой дыхания (дыхательный тест) и ряд других тестов, которые способны вызвать быстрые и динамичные изменения в локальной микрогемодинамике [5]. По относительному изменению $PM(t)$ во время проведения теста можно более точно и объективно судить о функционировании системы микроциркуляции крови. Одним из преимуществ функциональных тестов считается потенциальная возможность стандартизации условий их проведения. Например, для наиболее широко используемой в зарубежных исследованиях тепловой пробы стандартизация заключается в возможности инструментального контроля и поддержания заданной температуры нагрева ткани в 42–43 °C [2]. Это дополнительно снижает вариативность регистрируемого $PM(t)$. В нашей работе 2012 г. [17] оценивался индивидуальный физиологический разброс результатов окклюзионной и дыхательной пробы у одних и тех же испытуемых по методике многократных статистических измерений. В режиме дыхательной пробы вычислялся индекс дыхательной пробы (ИДП) по формуле:

$$ИДП = \frac{(M - PM_{min})}{M} \cdot 100\%, \quad (4)$$

где M – среднее значение $PM(t)$ до вдоха, а PM_{min} – минимальное значение перфузии во время задержки дыхания. Как правило, задержка дыхания на 15–20 секунд приводит к падению кровотока на 20–25 секунд в коже ладонной поверхности дистальных фаланг пальцев рук (рис. 3). Это потенциально позволяет оценить функционирование механизмов венозного оттока крови и симпатической периферической иннервации сосудов (главным образом мелких артериол и прекапиллярных сфинктеров) [5].

В режиме окклюзионного теста с плечевой артериальной окклюзией в коже ладонной поверхности пальцев рук определялся резерв капиллярного кровотока (РКК):

$$РКК = \frac{PM_{max}}{M} \cdot 100\%, \quad (5)$$

где M – среднее значение $PM(t)$ до окклюзии, PM_{max} – максимальное значение перфузии в фазе постокклюзионной гиперемии (рис. 4). В момент пережатия плечевой артерии поступление крови

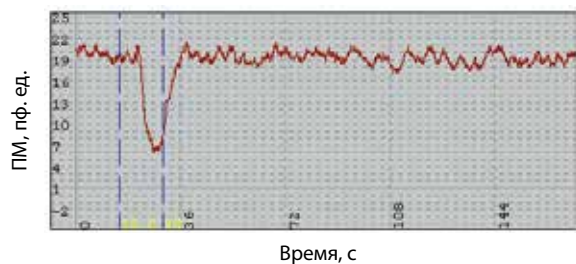


Рис. 3. Регистрируемый $PM(t)$ во время дыхательного теста

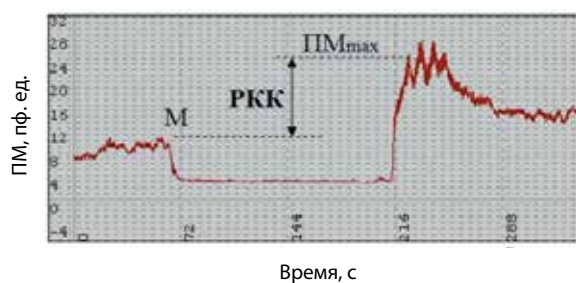


Рис. 4. Регистрируемый $PM(t)$ во время окклюзионного теста. Окклюзия плечевой артерии с 60-й по 210-ю секунды; РКК – резерв капиллярного кровотока

в конечность прекращается, $PM(t)$ падает почти до нуля, и наступает искусственно вызванная ишемия тканей конечности. По окончании артериальной окклюзии (в момент декомпрессии) кровотоков в артерии восстанавливается, и в тканях развивается реактивная постокклюзионная гиперемия с максимальным заполнением свежей кровью всех работоспособных мелких сосудов и капилляров, что диагностически наглядно проявляется резким увеличением PM до значений, часто превышающих его исходный уровень. Изменение кровотока в коже от средних значений до компрессии до максимальных в процессе реактивной гиперемии характеризует диапазон возможностей в кровенаполнении тканей, эндотелиальную функцию сосудов (ответ на ишемию и острую гипоксию) и тип микроциркуляции у испытуемого [22].

В цитируемом исследовании принимали участие два человека без отягощенного сердечно-сосудистого анамнеза (в том числе один из авторов данной публикации) – мужчины в возрасте от 24 до 50 лет. Первая часть исследований носила ретроспективный характер и касалась сбора и анализа диагностических данных для одного из авторов статьи (44–50 лет), полученных в течение 6 лет. При этом не существовало строгой последовательности и периодичности этих измерений, просто время от времени с автора снимались

данные при выполнении окклюзионного теста в тех или иных исследовательских и/или демонстрационных целях. Эта часть исследований позволила оценить долговременную вариабельность параметров у одного испытуемого на отрезке времени в 6 лет при случайной выборке момента времени измерения. Для этого все показатели (порядка 200 измерений) были усреднены за весь период исследования с вычислением среднего арифметического каждого из показателей (P), его среднего квадратического отклонения (σ) и относительного разброса результатов измерений (коэффициента вариации) δ в процентах к среднему:

$$\delta = \frac{\sigma}{P} \cdot 100\% . \quad (6)$$

Табл. 1 иллюстрирует полученные результаты.

Вторая часть исследований была направлена на изучение кратковременного физиологического разброса показателей у одного испытуемого 25 лет в течение 10 дней, при проведении измерений ежедневно в одно и то же время (в 10 часов утра), чтобы исключить циркадные ритмы кровообращения (табл. 2). Из представленных результатов видно, что параметр M сильнее подвержен индивидуальной физиологической изменчивости, чем РКК. В обоих экспериментах коэффициент вариации у РКК меньше, чем у M . Это является

Таблица 1. Разброс индивидуальных показателей окклюзионного теста у одного испытуемого за время наблюдений 6 лет при случайном выборе момента времени проведения измерений

Статистический параметр	M, пф. ед.	РКК, %
Среднее по всем измерениям (P)	17,67	136,73
Среднее квадратическое отклонение (σ) в серии измерений	4,71	17,77
Коэффициент вариации $\delta = 100(\sigma/P)$, %	26,69	12,99

РКК – резерв капиллярного кровотока

Таблица 2. Физиологический разброс параметров одного испытуемого в течение 10 дней при ежедневных измерениях в одно и то же время

Статистический параметр	M, пф. ед.	ИДП, %	РКК, %
Среднее по всем измерениям (P)	18,42	17,33	138,35
Среднее квадратическое отклонение (σ) в серии измерений	7,04	33,22	23,43
Коэффициент вариации $\delta = 100(\sigma/P)$, %	38,21	191,73	16,94

ИДП – индекс дыхательной пробы, РКК – резерв капиллярного кровотока

следствием относительного характера измерений (по отношению к начальному уровню) и возможности стандартизовать проведение окклюзионной пробы. Давление в манжете при окклюзии (порядка 280 мм рт. ст.) и время выдержки окклюзии 2,5–3 минуты достаточно легко воспроизводить и контролировать. Небольшие различия в результатах могут наблюдаться от разной скорости подачи давления в манжету (рис. 5, выделенная левая часть графиков), но при комплектации прибора автоматическим компрессором этот параметр также может быть стандартизован.

В большей степени вариабельность была зафиксирована для индекса дыхательной пробы (ИДП) – 191%. Был выявлен факт, что один и тот же человек на фоне глубокого вдоха с последующей задержкой дыхания может иметь как нормальный вазоконстрикторный эффект в сосудах пальцев рук по типу рис. 3, так и вазодилаторный – так называемую парадоксальную реакцию (рис. 6). Изучение этого феномена и характера вдоха пациентов показало: при наблюдаемой парадоксальной реакции все пациенты делают более медленный вдох с наполнением воздуха в области верхушек легких (испытуемые непроизвольно поднимали плечи). Именно при таком выполнении вдоха дыхательная проба сопровождалась ярким вазодилатирующим эффектом на конечностях и воспроизводилась многократно, одновременно на обеих конечностях, особенно при измерениях на лазерных флоуметрах «ЛАКК-02» с инфракрасным каналом (рис. 7А). Нормальная же реакция на дыхательную пробу (вазоконстрикторная, рис. 7Б) также многократно воспроизводится, более надежно на флоуметрах «ЛАКК-01» с «красным» каналом с гелий-неоновым лазером, но наблюдается только в случае глубокого вдоха, выполняемого исключительно нижней частью легких с использованием диафрагмы и мышц живота. Если же вдох производился по смешанному типу, верхней и нижней частью легких одновременно, реакция системы микроциркуляции крови на задержку дыхания на графиках была выражена очень слабо или не отмечалась совсем. Это говорит о том, что стандартизовать дыхательную пробу очень сложно. Она приводит к большим разбросам результатов измерений, поэтому мало информативна в клинической практике³.

«Парадоксальный» висцеро-вазомоторный рефлекс при дыхательной пробе может быть объяснен раздражением медленно адаптирующихся рецепторов [23]. Он проявляется при постепенном вдохе с растяжением преимущественно гладких мышц главных дыхательных путей

³ Петрицкая ЕН, Абаева ЛФ, Карташова НВ, Рогаткин ДА. Особенности выполнения дыхательной пробы при исследовании микроциркуляции крови в пальцах рук. В: Тезисы докладов на VIII Международной конференции «Системное кровообращение, микроциркуляция и гемореология»; Ярославль, 10–14 июня 2011 г. Ярославль; 2011. с. 122.

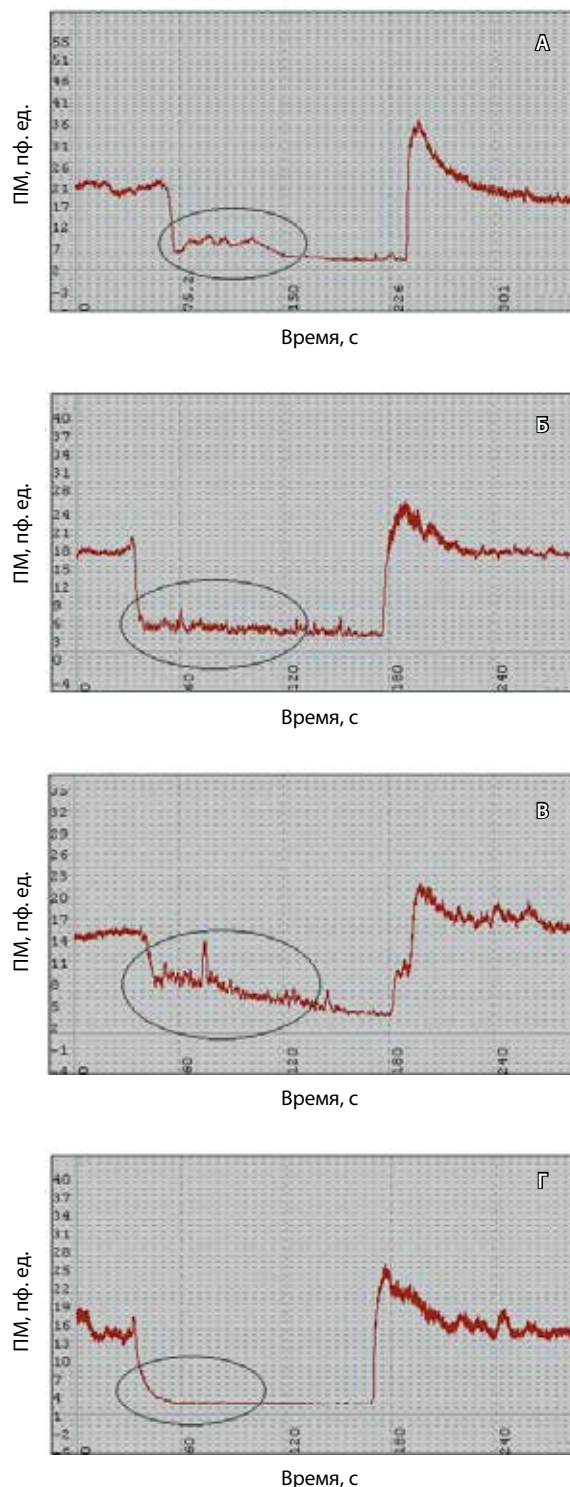


Рис. 5. Проявление разной скорости подачи давления в манжету на зависимость $PM(t)$ в момент начала окклюзии

бронхиального дерева (bronchi и trachea), и рецепторы раздражаются в результате увеличения объема легких (раздувание). Рецепторы связаны

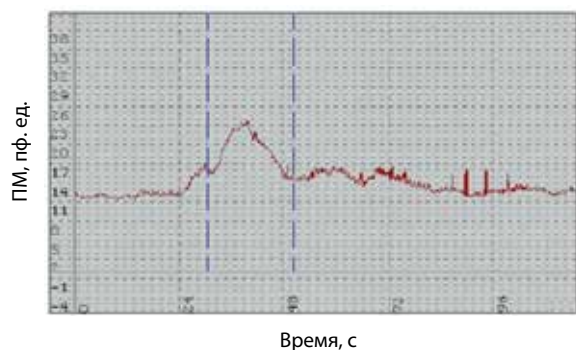


Рис. 6. Парадоксальная реакция микроциркуляции на дыхательную пробу

с нейронами дорсальной дыхательной группы дыхательного центра и миелинизированными афферентными волокнами блуждающего нерва. Стимуляция этих рецепторов вызывает рефлекс Геринга – Брейера, который у животных проявляется в том, что раздувание легких вызывает рефлекторное переключение фазы вдоха на фазу выдоха. У человека в состоянии бодрствования этот рефлекторный эффект возникает при величине дыхательного объема, который превышает примерно втрое его нормальную величину при спокойном дыхании. Данный соматовегетативный рефлекс способствует относительной ваготонии в организме с ослаблением нейрогенной симпатической импульсации и снижением периферического вазоконстрикторного эффекта. Как видим, изучение и грамотная интерпретация результатов функциональных тестов могут давать еще и достаточно глубокую информацию по механизмам регуляции микрогемодинамики, но для полноценной оценки вегетативной регуляции сосудов, в первую очередь акральных зон конечностей, при проведении функциональных проб важен еще и общий конечный путь иннервации, являющийся основой для эфферентной рефлекторной регуляции периферического кровообращения в целом. А значит, при обследовании пациентов следует обязательно учитывать возможность центральных влияний на сосуды конечностей, особенно плотно иннервируемые.

Однако и функциональные тесты сами по себе, как единичные тесты, далеко не всегда оказываются информативными для практикующих клиницистов. В связи с этим последние тенденции в поисках приемлемых стандартизуемых функциональных исследований сопряжены с попытками комбинации и выполнения нескольких взаимодополняющих тестов подряд [2]. Это могут быть комбинации теплового и окклюзионного тестов, пробы Ортнера и ортостатического теста и т.д.

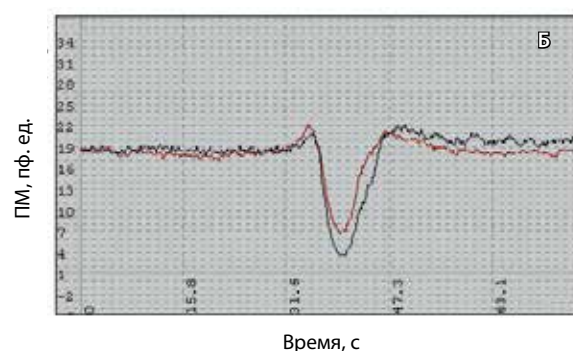
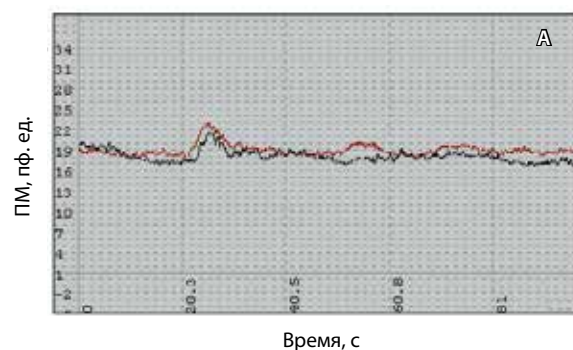


Рис. 7. Две подряд выполненные дыхательные пробы одним и тем же испытуемым с разной техникой выполнения вдоха: А – верхушками легких, Б – диафрагмой

Например, в нашей работе 2014 г. [24] были разработаны функциональные диагностические пробы с применением комбинации теплового и ортостатического воздействия. Использование этих проб совместно с переводом стандартного $PM(t)$, измеряемого в перфузионных единицах, в относительные (безразмерные) значения путем деления $PM(t)$ в каждый момент времени на среднее значение M за базовый период позволило выявить значимые различия показателей у больных сахарным диабетом и контрольной группы в момент комбинированной нагрузки: для комплексной пробы на ноге значение относительного индекса микроциркуляции составило $3,2 \pm 1,9$ в исследуемой группе и $6,3 \pm 4,6$ в контрольной ($p=0,05$), для пробы на руке – $3,3 \pm 1,4$ и $5,3 \pm 2,8$ соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, для клинического использования наибольший интерес представляют именно функциональные нагрузочные пробы на систему микроциркуляции, особенно комплексные, а не единичное измерение базового уровня кровотока.

Другие применения в клинике

Как уже говорилось, метод ЛДФ еще не вошел в клиническую практику, тем не менее проведено достаточно много исследований, позволяющих

говорить о возможности и перспективности такого внедрения в ближайшее время. Одна из задач для клиницистов, потенциально решаемая методом ЛДФ, – объективизация тех или иных воздействий на систему микроциркуляции крови во время проведения терапевтических процедур. Любые физические воздействия в физиотерапии, действие ионизирующего излучения в радиологии, эффект от применения лекарственных препаратов, влияющих на микроциркуляцию (например, нитроглицерина), – все это можно рассматривать как разновидность функциональных нагрузочных тестов на систему микроциркуляции крови. Если оптическое волокно прибора не снимать во время проведения терапевтической процедуры и до начала процедуры в стандартных условиях по температуре, положению пациента (сидя, лежа) и т.д. прописать начальное значение $ПМ(t)$, то относительное изменение показателя во время проведения процедуры и сразу после нее может дать врачу дополнительную информацию о функционировании системы микроциркуляции крови у пациента и ее острой ответной реакции на конкретное терапевтическое воздействие. В частности, ранее нами [25] была проведена экспериментальная объективизация методом ЛДФ реакции системы микроциркуляции крови на действие экзогенного оксида азота (NO) при лечении заболеваний ЛОР-органов. В ходе проведения исследований было экспериментально показано достоверное усиление микроциркуляции крови как в слизистой полости носа при непосредственном обдуве полости носа NO-содержащим газовым потоком, так и в барабанной перепонке уха при обдуве NO-содержащим газовым потоком кожи заушной области. На рис. 8 представлена ЛДФ-грамма, записанная при воздействии NO-содержащего газового потока на носовую полость. Как видно, после начала обдува (обдув показан пунктирными линиями) происходит заметное усиление уровня микроциркуляции ($p < 0,005$), а после окончания обдува эффект усиления микроциркуляции сохраняется еще некоторое время. Эксперимент «плацебо» в этой работе с аналогичным обдувом воздухом без NO подтвердил, что стимуляция микроциркуляции в данном случае происходит именно за счет действия молекул NO. Следовательно, была доказана возможность проведения NO-терапии, стимулирующей микроциркуляцию в тканях ЛОР-органов. Полученные в данной работе результаты имеют принципиальное значение для обоснования применения метода NO-терапии в клинической практике с целью активации регенеративных процессов у больных, перенесших различные операции,

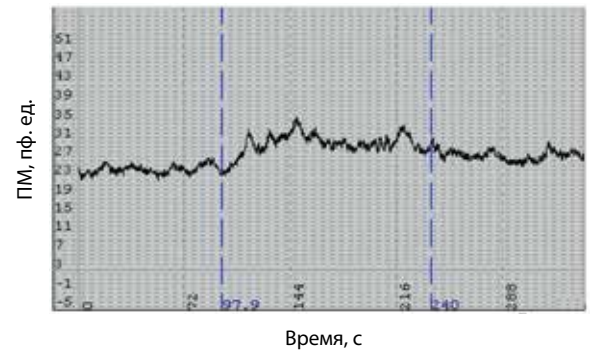


Рис. 8. ЛДФ-грамма, записанная при воздействии NO-содержащего газового потока на носовую полость

в том числе в полости носа, околоносовых пазухах и ухе.

Аналогично в работе 2011 г. [26], а также в последующих обзорах [27, 28] нами показана возможность объективизации стимуляции микроциркуляции крови при процедурах низкоинтенсивной лазерной терапии. Стимуляция микроциркуляции крови считалась долгое время одним из основных клинических эффектов действия низкоинтенсивного лазерного излучения во время процедур низкоинтенсивной лазерной терапии. Подразумевалось, что сеансы терапии проводятся при дозировках, исключающих нагрев тканей за счет поглощения излучения более чем на $0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$ (так называемая холодная терапия [29]), а эффект стимуляции реализуется за счет каких-либо фотофизических, фотохимических или нервно-рефлекторных механизмов, никак не связанных с нагревом. Однако в процессе цитируемых инструментальных исследований, в том числе с помощью метода ЛДФ, было объективно показано, что стимуляция микроциркуляции крови происходит в процессе лазерной терапии не так часто, как это иногда декларируют некоторые медицинские первоисточники, а связана она, в подавляющем большинстве случаев, именно с нагревом тканей от действия излучения.

Логично предположить, что подобный объективный мониторинг динамики микроциркуляции крови возможен и при других терапевтических процедурах, например, при процедурах магнито-терапии в физиотерапии. В нашей статье 2008 г. [30] содержится другой пример – влияния ионизирующего излучения на микроциркуляцию при лучевой терапии опухолей. С учетом патогенетической роли микроциркуляторных нарушений в развитии инсулинорезистентности, а также влияния хронической гипергликемии на состояние кожной микроциркуляции крови, можно предполагать



перспективность данного подхода для оценки эффективности медикаментозной терапии сахарного диабета [31]. Особенно интересным может быть исследование, связанное с влиянием типа микроциркуляции крови (спастический, гиперемический, нормоциркуляторный) на эффективность тех или иных физиотерапевтических процедур или процедур медикаментозной терапии [22]. Из литературы результаты такого исследования пока не известны.

Заключение

Человек, как объект диагностики параметров микрогемодинамики, измеряемых *in vivo* методом ЛДФ, является в общем случае динамически изменчивой системой с широким диапазоном физиологического разброса показателей в норме. Относительный индивидуальный физиологический разброс результатов измерений в ЛДФ среднего уровня показателя микроциркуляции $PM(t)$ находится в диапазоне не менее $\pm 35\%$ по уровню среднего квадратического отклонения (σ) от среднего вычисленного значения M . Если же принимать доверительную вероятность безошибочного результата в 95% (обычная практика при измерениях в медицине), то есть оценивать результат по уровню 2σ , разброс показателей в норме возрастает

до $\pm 70\%$, что может поставить под сомнение ряд результатов работ других авторов по дифференциальной диагностике «норма/патология» по критериям, различающимся между собой на меньшую величину. Диагностические же критерии по результатам функциональных нагрузочных проб на систему микроциркуляции крови, выполнение которых может быть методически строго нормировано и регламентировано, наоборот, оказываются более метрологически надежными и достоверными по сравнению с данными исследований параметров в фоновых (базовых) тестах без нагрузок. Это позволяет говорить о возможности внедрения функциональных проб в клиническую практику уже на данном этапе исследований. При этом спектр их применения в клинике может быть широк – от функциональной диагностики и раннего выявления нарушений микрогемодинамики при сахарном диабете, артериальной гипертензии и других заболеваниях, ассоциированных с нарушениями в системе микроциркуляции крови, до обоснования параметров воздействия и объективизации эффективности проведения тех или иных терапевтических процедур, процедур физиотерапии, например, направленных на стимулирование микроциркуляторных функций в тканях и органах пациента. ☺

Литература

1. Wright CL, Kroner CI, Draijer R. Non-invasive methods and stimuli for evaluating the skin's microcirculation. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2006;54(1):1–25. doi: 10.1016/j.vascn.2005.09.004.
2. Roustit M, Cracowski JL. Non-invasive assessment of skin microvascular function in humans: an insight into methods. *Microcirculation*. 2012;19(1):47–64. doi: 10.1111/j.1549-8719.2011.00129.x.
3. Gurfinkel Yu. Computer capillaroscopy as a channel of local visualization, noninvasive diagnostics, and screening of substances in circulating blood. Proc. SPIE; 4241. Saratov Fall Meeting 2000: Optical Technologies in Biophysics and Medicine II (May 4, 2001). p. 467. doi: 10.1117/12.431560.
4. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiol Meas*. 2007;28(3):R1–39.
5. Крупаткин АИ, Сидоров ВВ, ред. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина; 2005. 125 с.
6. Рогаткин ДА. Физические основы оптической оксиметрии. Лекция. Медицинская физика. 2012;(2):97–114.
7. Иваницкий ГР, Хижняк ЕП, Деев АА. Биофизические основы медицинского тепловидения. *Биофизика*. 2012;57(1):130–9.
8. Бессонов АС, Колбас ЮЮ, Лапитан ДГ. Информационные технологии в разработке медицинского аппаратно-программного комплекса для функциональной диагностики системы микроциркуляции крови. *Медицинская физика*. 2011;(2):74–83.
9. Kimura Y, Goma M, Onoe A, Higurashi E, Sawada R. Integrated laser Doppler blood flowmeter designed to enable wafer-level packaging. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2010;57(8):2026–33. doi: 10.1109/TBME.2010.2043842.
10. Spigulis J, Ertz R, Nikiforovs V, Kviesis-Kipge E. Wearable wireless photoplethysmography sensors. Proc. SPIE; 6991. Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care (May 02, 2008). p. 69912O. doi: 10.1117/12.801966.
11. Bonner RF, Nossal R. Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue. *Appl Opt*. 1981;20(12):2097–107. doi: 10.1364/AO.20.002097.
12. Крупаткин АИ, Сидоров ВВ. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. М.: ЛИБРОКОМ; 2013. 496 с.
13. Чуян ЕН, Трибрат НС, Раваева МЮ, Ананченко МН. Активные механизмы регуляции процессов микроциркуляции: влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона. *Физика живого*. 2008;16(1):82–90.
14. Swiontkowski MF. *Laser Doppler Flowmetry – Development and Clinical Application*. Iowa Orthop J. 1991;11:119–26.
15. Agarwal SC, Allen J, Murray A, Purcell IF. Comparative reproducibility of dermal microvascular blood flow changes in response to acetylcholine iontophoresis, hyperthermia and reactive hyperaemia. *Physiol Meas*. 2010;31(1):1–11. doi: 10.1088/0967-3334/31/1/001.
16. Nilsson GE, Salerud EG, Stromberg NOT, Wardell K. Laser Doppler Perfusion Monitoring and Imaging. In: Vo-Dinh T, editor. *Biomedical photonics handbook*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 2003. p. 15:1–24.
17. Рогаткин ДА, Лапитан ДГ, Колбас ЮЮ, Шумский ВИ. Индивидуальная вариабельность параметров микроциркуляции крови и проблемы функциональной диагностики системы микроциркуляции. *Функциональная диагностика*. 2012;(4):24–9.
18. Dunaev AV, Sidorov VV, Stewart NA, Sokolovski SG, Rafailov EU. Laser reflectance oximetry and Doppler flowmetry in assessment of complex physiological parameters of cutaneous blood microcirculation. Proc. SPIE;



8572. *Advanced Biomedical and Clinical Diagnostic Systems XI* (March 22, 2013). p. 857205. doi: 10.1117/12.2001797.
19. Сидоров ВВ, Ронкин МА, Максименко ИМ, Щербанина ВЮ, Уколов ИА. Физические основы метода лазерной доплеровской флоуметрии и его применение в неврологической практике. *Биомедицинские технологии и радиоэлектроника*. 2003;(12):26–35.
20. Рогаткин ДА, Дунаев АВ, Лапаева ЛГ. Метрологическое обеспечение методов и приборов неинвазивной медицинской спектродофотометрии. *Медицинская техника*. 2010;(2):30–7.
21. Rogatkin DA, Lapaeva LG, Bychenkov OA, Tereshchenko SG, Shumskii VI. Principal Sources of Errors in Noninvasive Medical Spectrophotometry. Part 1. Physicotechnical Sources and Factors of Errors. *Measurement Techniques*. 2013;56(2):201–10.
22. Rogatkin D, Shumskiy V, Tereshenko S, Polyakov P. Laser-based non-invasive spectrophotometry – an overview of possible medical applications. *Photonics & Lasers in Medicine*. 2013;2(3):225–40. doi: 10.1515/plm-2013-0010.
23. Губа ГП. Неврологические симптомы, синдромы и функциональные пробы. Киев: Здоров'я; 1969. 300 с.
24. Глазков АА, Куликов ДА, Древаль АВ, Ковалева ЮА, Шумский ВИ, Рогаткин ДА. Разработка способа диагностики нарушений микроциркуляции крови у больных сахарным диабетом методом лазерной доплеровской флоуметрии. *Альманах клинической медицины*. 2014;31:7–10.
25. Лапитан ДГ, Рогаткин ДА, Свистушкин ВМ, Шевчик ЕА, Ратова АВ, Голубовский ГА. Медико-физические аспекты стимуляции микроциркуляции крови экзогенным NO при лечении заболеваний ЛОР-органов. *Медицинская физика*. 2012;(1):61–8.
26. Рогаткин ДА, Макаров ДС, Быченков ОА, Щербаков МИ. Тепловизионный контроль процессов нагрева и микроциркуляции крови при проведении низкоинтенсивных лазерных терапевтических процедур. *Оптический журнал*. 2011;78(10):38–45.
27. Рогаткин Д, Дунаев А. Стимуляция микроциркуляции крови при низкоинтенсивной лазерной терапии. Часть 1. История вопроса и методы исследований. *Врач*. 2015;(7):18–23.
28. Рогаткин Д, Дунаев А. Стимуляция микроциркуляции крови при низкоинтенсивной лазерной терапии. Часть 2. Результаты и обсуждение. *Врач*. 2015;(8):16–23.
29. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann Biomed Eng*. 2012;40(2):516–33. doi: 10.1007/s10439-011-0454-7.
30. Рогаткин ДА, Быченков ОА, Поляков ПЮ. Неинвазивная медицинская спектродофотометрия в современной радиологии: вопросы точности и информативности результатов измерений. *Альманах клинической медицины*. 2008;17(1):83–7.
31. Franklin VL, Khan F, Kennedy G, Belch JJ, Greene SA. Intensive insulin therapy improves endothelial function and microvascular reactivity in young people with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2008;51(2):353–60.

References

1. Wright CI, Kroner CI, Draijer R. Non-invasive methods and stimuli for evaluating the skin's microcirculation. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2006;54(1):1–25. doi: 10.1016/j.vascn.2005.09.004.
2. Roustit M, Cracowski JL. Non-invasive assessment of skin microvascular function in humans: an insight into methods. *Microcirculation*. 2012;19(1):47–64. doi: 10.1111/j.1549-8719.2011.00129.x.
3. Gurfinkel Yu. Computer capillaroscopy as a channel of local visualization, noninvasive diagnostics, and screening of substances in circulating blood. *Proc. SPIE*; 4241. Saratov Fall Meeting 2000: Optical Technologies in Biophysics and Medicine II (May 4, 2001). p. 467. doi: 10.1117/12.431560.
4. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiol Meas*. 2007;28(3):R1–39.
5. Krupatkin AI, Sidorov VV, editors. *Lazernaya doplerovskaya floumetriya mikrotsirkulyatsii krovi* [Laser Doppler flowmetry for measurement of blood microcirculation]. Moscow: Meditsina; 2005. 125 p. (in Russian).
6. Rogatkin DA. *Fizicheskie osnovy opticheskoy oksimetrii* [Physical foundations of optical oximetry]. *Meditsinskaya fizika* [Medical Physics]. 2012;(2):97–114 (in Russian).
7. Ivanitsky GR, Khizhnyak EP, Deev AA. Biophysical basis of medical thermovision. *Biophysics*. 2012;57(1):106–14. doi: 10.1134/S0006350912010125.
8. Bessonov AS, Kolbas YuYu, Lapitan DG. *Informatsionnye tekhnologii v razrabotke meditsinskogo apparatno-programmnogo kompleksa dlya funktsional'noy diagnostiki sistemy mikrotsirkulyatsii krovi* [Information technologies in development of the medical hardware-software system for functional diagnostics of the blood microcirculation system]. *Meditsinskaya fizika* [Medical Physics]. 2011;(2):74–83 (in Russian).
9. Kimura Y, Goma M, Onoe A, Higurashi E, Sawada R. Integrated laser Doppler blood flowmeter designed to enable wafer-level packaging. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2010;57(8):2026–33. doi: 10.1109/TBME.2010.2043842.
10. Spigulis J, Ertis R, Nikiforovs V, Kviessis-Kipge E. Wearable wireless photoplethysmography sensors. *Proc. SPIE*; 6991. *Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care* (May 02, 2008). p. 69912O. doi: 10.1117/12.801966.
11. Bonner RF, Nossal R. Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue. *Appl Opt*. 1981;20(12):2097–107. doi: 10.1364/AO.20.002097.
12. Krupatkin AI, Sidorov VV. *Funktsional'naya diagnostika sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem: kolebaniya, informatiya, nelineynost'*. *Rukovodstvo dlya vrachey* [Functional diagnostics of microcirculation-tissue systems: vibrations, information, non-linearity. Guidelines for doctors]. Moscow: LIBROKOM; 2013. 496 p. (in Russian).
13. Chuyan EN, Tribat NS, Ravaeva MYu, Ananchenko MN. *Aktivnye mekhanizmy regulyatsii protsessov mikrotsirkulyatsii: vliyaniye nizkointensivnogo elektromagnitnogo izlucheniya millimetrovogo diapazona* [Change of processes of microcirculation at influence of lowintensity electromagnetic radiation of the millimetric range]. *Physics of the Alive*. 2008;16(1):82–90 (in Russian).
14. Swionkowski MF. *Laser Doppler Flowmetry – Development and Clinical Application*. Iowa Orthop J. 1991;11:119–26.
15. Agarwal SC, Allen J, Murray A, Purcell IF. Comparative reproducibility of dermal microvascular blood flow changes in response to acetylcholine iontophoresis, hyperthermia and reactive hyperaemia. *Physiol Meas*. 2010;31(1):1–11. doi: 10.1088/0967-3334/31/1/001.
16. Nilsson GE, Salerud EG, Stromberg NOT, Wardell K. *Laser Doppler Perfusion Monitoring and Imaging*. In: Vo-Dinh T, editor. *Biomedical photonics handbook*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 2003. p. 15:1–24.
17. Rogatkin DA, Lapitan DG, Kolbas YuYu, Shumskiy VI. *Individual'naya variabel'nost' parametrov mikrotsirkulyatsii krovi i problemy funktsional'noy diagnostiki sistemy mikrotsirkulyatsii* [Individual variability of blood microcirculation parameters and problems of functional diagnostics of microcirculation system]. *Funktsional'naya diagnostika*. 2012;(4):24–9 (in Russian).
18. Dunaev AV, Sidorov VV, Stewart NA, Sokolovskiy SG, Rafailov EU. *Laser reflectance oximetry and Doppler flowmetry in assessment of complex physiological parameters of cutaneous blood microcirculation*. *Proc. SPIE*; 8572. *Advanced Biomedical and Clinical Diagnostic Systems XI* (March 22, 2013). p. 857205. doi: 10.1117/12.2001797.



19. Sidorov VV, Ronkin MA, Maksimenko IM, Shcherbanina VYu, Ukolov IA. Fizicheskie osnovy metoda lazernoy dopplerovskoy floumetrii i ego primeneniye v nevrologicheskoy praktike [Physical basis of Laser Doppler Flowmetry and its application in neurological practice]. *Biomeditsinskie tekhnologii i radioelektronika*. 2003;(12):26–35 (in Russian).
20. Rogatkin DA, Lapaeva LG, Dunaev AV. Metrological support of methods and devices for noninvasive medical spectrophotometry. *Biomedical Engineering*. 2010;44(2):66–70. doi: 10.1007/s10527-010-9157-x
21. Rogatkin DA, Lapaeva LG, Bychenkov OA, Tereshchenko SG, Shumskii VI. Principal Sources of Errors in Noninvasive Medical Spectrophotometry. Part 1. Physicotechnical Sources and Factors of Errors. *Measurement Techniques*. 2013;56(2):201–10.
22. Rogatkin D, Shumskiy V, Tereshenko S, Polyakov P. Laser-based non-invasive spectrophotometry – an overview of possible medical applications. *Photonics & Lasers in Medicine*. 2013;2(3):225–40. doi: 10.1515/plm-2013-0010.
23. Guba GP. Nevrologicheskie simptomyy, sindromy i funktsional'nye proby [Neurological symptoms, syndromes and functional tests]. Kiev: Zdorov'ya; 1969. 300 p. (in Russian).
24. Glazkov AA, Kulikov DA, Dreval' AV, Koval'eva YuA, Shumskiy VI, Rogatkin DA. Razrabotka sposoba diagnostiki narusheniy mikrotsirkulyatsii krovi u bol'nykh sakharnym diabetom metodom lazernoy dopplerovskoy floumetrii [Development of non-invasive method for blood microcirculation disorders diagnostics in diabetic patients using laser Doppler flowmetry]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2014;31:7–10 (in Russian).
25. Lapitan DG, Rogatkin DA, Svistushkin VM, Shevchik EA, Ratova AV, Golubovskiy GA. Mediko-fizicheskie aspekty stimulyatsii mikrotsirkulyatsii krovi ekzogennym NO pri lechenii zabolevaniy LOR-organov [Medical and physical aspects of stimulation of blood microcirculation by exogenous NO in a treatment of ENT diseases]. *Meditsinskaya fizika [Medical Physics]*. 2012;(1):61–8 (in Russian).
26. Rogatkin DA, Shcherbakov MI, Makarov DS, Bychenkov OA. Thermal-vision monitoring of processes of heating and microcirculation of blood accompanying low-intensity laser therapeutic procedures. *Journal of Optical Technology*. 2011;78(10):666–71. doi: 10.1364/JOT.78.000666.
27. Rogatkin D, Dunaev A. Stimulyatsiya mikrotsirkulyatsii krovi pri nizkointensivnoy lazer-noy terapii. Chast' 1. Istoriya voprosa i metody issledovaniy [Stimulation of blood microcirculation during low-intensity laser therapy. Part 1: historical background and study methods]. *Vrach*. 2015;(7):18–23 (in Russian).
28. Rogatkin D, Dunaev A. Stimulyatsiya mikrotsirkulyatsii krovi pri nizkointensivnoy lazer-noy terapii. Chast' 2. Rezul'taty i obsuzhdeniye [Stimulation of blood microcirculation during low-intensity laser therapy. Part 2. Results and discussion]. *Vrach*. 2015;(8):16–23 (in Russian).
29. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann Biomed Eng*. 2012;40(2):516–33. doi: 10.1007/s10439-011-0454-7.
30. Rogatkin DA, Bychenkov OA, Polyakov PYu. Neinvazivnaya meditsinskaya spektrofotometriya v sovremennoy radiologii: voprosy tochnosti i informativnosti rezul'tatov izmereniy [Noninvasive spectrophotometry in the modern radiology: problems of accuracy and informativeness of diagnostic results]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2008;17(1):83–7 (in Russian).
31. Franklin VL, Khan F, Kennedy G, Belch JJ, Greene SA. Intensive insulin therapy improves endothelial function and microvascular reactivity in young people with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2008;51(2):353–60.

Functional studies on blood microcirculation system with laser Doppler flowmetry in clinical medicine: problems and prospects

Lapitan D.G.¹ • Rogatkin D.A.¹

The paper presents a review of the research update on the blood microcirculation system assessed with laser Doppler flowmetry (LDF). Specific procedures for measurement of the microcirculation index by LDF and individual variability of microcirculation parameters during their real time assessment *in vivo* are discussed. In physiological conditions, a relative deviation of the results of measurements by LDF is within the range $\pm 35\%$ and above from the mean value of the microcirculation index. This imposes certain limitations on the interpretation of the diagnostic results in terms of the "normal or pathologic". Specifics of performance of functional stress tests on the microcirculation system are reviewed. Diagnostic criteria based on functional stress testing of the microcirculation system, which can be implemented with methodologically strict norms and regulations, for examples, those for the occlusion test, are more reliable from metrologic

perspective and significant compared to the results obtained without stress testing. Problems of implementation of the functional tests into clinical practice are discussed. It was shown that they may have a potentially wide spectrum of clinical indications, from functional diagnostics and early detection of microcirculatory abnormalities in diabetes mellitus, arterial hypertension and other diseases associated with microcirculatory disorders, to the physical rationale of exposure parameters, as well as objectification of efficiency of medical procedures aimed to stimulation of the microcirculatory functions in a patient's tissues and organs.

Key words: blood microcirculation system, laser Doppler flowmetry, functional tests, index of blood microcirculation, blood perfusion, variability

Lapitan Denis G. – Research Fellow, Laboratory of Medical and Physics Research¹
 ✉ 61/2–8 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 89 84.
 E-mail: lapitandenis@mail.ru

Rogatkin Dmitriy A. – PhD (in Engineering), Head of Laboratory of Medical and Physics Research¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation