

УДК: 616.8-009.188.4:612.172.1

DOI: 10.37895/2071-8004-2023-27-1-23-33

Оригинальные исследования

МИКРОСОСУДИСТОЕ РУСЛО КОЖИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПРИ ПЕРЕМЕЖАЮЩЕЙСЯ ХРОМОТЕ КАК ВОЗМОЖНАЯ МОДЕЛЬ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова, И.С. Бессонов, Г.В. Колунин

Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Резюме

Цель исследования: оценить возможность использования результатов исследования микрососудистого русла кожи нижней конечности методом лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с облитерирующим атеросклерозом ее артерии в качестве модели микроциркуляции миокарда при ишемической болезни сердца.

Материалы и методы. Исследованы мужчины с ангиографически подтвержденными диагнозами «ишемическая болезнь сердца» ($n = 70$) и «облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей» ($n = 74$). Методом лазерной доплеровской флоуметрии исследовали микроциркуляцию кожи левого предплечья в зоне Захарьина – Геда у пациентов с ишемической болезнью сердца и кожи стопы пораженной конечности у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Оценивали базальный кровоток, амплитудно-частотный спектр его колебаний, миогенный, нейрогенный сосудистый тонус и показатели окклюзионной пробы. Группы сравнения включали 50 практически здоровых мужчин для пациентов с ишемической болезнью сердца и 20 – для пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Исследование проводилось на исходном этапе и спустя 2–3 недели после эндоваскулярного восстановления кровотока в миокарде и нижней конечности.

Результаты и обсуждение. На исходном этапе исследования микроциркуляции картина у пациентов с ишемической болезнью сердца и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей отличалась от здоровых лиц односторонними сдвигами, охватывающими все звенья микрососудистого русла и характеризующимися констрикцией прекапиллярного сегмента, статистически значимым снижением медианных значений показателя капиллярного кровотока на 17,5 и 43,1 %, резерва микрососудистого кровотока – на 11,2 и 31,0 %, увеличением артериоло-венулярного шунтирования крови – на 10,3 и 70,8 % соответственно. Восстановление кровотока в нижней конечности у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей приводило к прекращению болей в мышцах и нормализации лодыжечно-плечевого индекса. При этом наблюдался статистически значимый рост капиллярного кровотока (+13,6 %), увеличение резервного потенциала микрососудистого русла (+20,6 %) на фоне снижения сосудистого тонуса прекапиллярного сегмента (–15,1 %) и показателя артериоло-венулярного шунтирования крови (–25,0 %). Улучшение клинической картины после коронарной ангиопластики у больных ишемической болезнью сердца сопровождалось аналогичной и однонаправленной тенденцией к положительным изменениям микрососудистого русла.

Заключение. Общность этиопатогенетических механизмов и клинических проявлений ишемической болезни сердца и облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, а также однонаправленность микроциркуляторных сдвигов в коже предплечья и стопы у этих пациентов до и после ангиопластики дает основание предполагать возможность аналогичных изменений в микроциркуляторной системе миокарда при ишемической болезни сердца. Это открывает возможность целенаправленного медикаментозного воздействия на уровне микрососудистого русла.

Ключевые слова: микроциркуляция, ишемическая болезнь сердца, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, реваскуляризация

Для цитирования: Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Бессонов И.С., Колунин Г.В. Микрососудистое русло кожи нижней конечности при перемежающейся хромоте как возможная модель микроциркуляции миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Лазерная медицина*. 2023; 27(1): 23–33. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-1-23-33>

Контакты: Васильев А.П., e-mail: sss@infarkta.net

THE MICROVASCULAR BED OF THE SKIN OF LOWER LIMBS IN PATIENTS WITH INTERMITTENT LAMENESS AND CORONARY HEART DISEASE AS A POSSIBLE MODEL OF THEIR MYOCARDIAL MICROCIRCULATION

Vasiljev A.P., Streltsova N.N., Bessonov I.S., Kolunin G.V.

Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

Abstract

Purpose: to assess possibility to extrapolate findings of skin microvascular bed examination in lower extremities with laser Doppler flowmetry in patients with obliterating atherosclerosis as a model of their myocardial microcirculation in coronary heart disease.

Material and methods. Males with angiographically confirmed coronary heart disease ($n = 70$) and obliterating atherosclerosis in lower limb arteries ($n = 74$) were taken in the study. Microcirculation of the skin in the left forearm in the Zakharyin – Head zone in patients with coronary heart disease and skin microcirculation in the foot of affected limb in patients with obliterating atherosclerosis of arteries of lower extremities were examined with laser Doppler flowmetry. The basal blood flow, amplitude-frequency spectrum of its oscillations, myogenic, neurogenic vascular tone and occlusion parameters were assessed as well. Comparison groups included 50 practically healthy males for the patients with coronary heart disease and 20 males – for the patients with obliterating atherosclerosis of arteries of lower extremities. Patients were examined at the initial stage and in 2–3 weeks after endovascular restoration of blood flow in the myocardium and lower limbs.

Results and discussion. At the initial research stage, the microcirculation picture in patients with coronary heart disease and obliterating atherosclerosis in lower extremities differed from that of healthy individuals by shifts covering all links of the microvascular bed and characterized by constriction of the precapillary segment, a statistically significant decrease in median values of capillary blood flow by 17.5 and 43.1 %, microvascular blood flow reserve – by 11.2 and 31.0 %, as well as by the increase in arteriolo-venular blood bypass – by 10.3 and 70.8 %, respectively. After the restoration of blood flow in lower extremities in patients with obliterating atherosclerosis, muscular pain disappeared, and the ankle-shoulder index got normalized. At the same time, one could observe a statistically significant increase in the capillary blood flow (+13.6 %), the increase of reserve potential in microvascular bed (+20.6 %) with the simultaneous decrease of vascular tone in the precapillary segment (–15.1 %) and of the blood bypass index (–25.0 %). Better clinical picture after coronary angioplasty in patients with coronary heart disease was accompanied with a similar and unidirectional tendency to positive changes in the microvascular bed.

Conclusion. As far as etiopathogenetic mechanisms and clinical manifestations of coronary heart disease and obliterating atherosclerosis in arteries of lower extremities have much in common and microcirculatory shifts in forearm and foot skin in these patients before and after angioplasty are unidirectional, all these allow to suggest that one can see similar changes in the myocardium microcirculatory system in patients with coronary heart disease. Thus, it opens possibilities to have a targeted medicamentous impact at the microvascular level.

Keywords: microcirculation, coronary heart disease, obliterating atherosclerosis, lower limb arteries, revascularization

For citations: Vasiljev A.P., Streltsova N.N., Bessonov I.S., Kolunin G.V. The microvascular bed of the skin of lower limbs in patients with intermittent lameness and coronary heart disease as a possible model of their myocardial microcirculation. *Laser Medicine*. 2023; 27(1): 23–33. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-1-23-33>

Contacts: Vasilyev A.P., e-mail: sss@infarkta.net

ВВЕДЕНИЕ

Роль микроциркуляции (МЦ) в жизнедеятельности организма трудно переоценить. Сложно построенная и тонко регулируемая система терминального сосудистого русла обеспечивает адекватное метаболическим запросам поступление в ткани кислорода, энергетических субстратов, биологически активных веществ и выведение конечных продуктов метаболизма, а также распределение сердечного выброса между органами в соответствии с их потребностями. Являясь важнейшим элементом гомеостаза, МЦ отвечает изменениями на любой повреждающий фактор, которые можно расценивать как приспособительные. Вместе с тем, под влиянием чрезмерных и/или длительных раздражителей приспособительные реакции приобретают патологические черты, становясь важным звеном в патогенезе заболеваний. Данная концепция исходит из общих положений клинической физиологии [1] и обосновывает насущную необходимость получения объективной информации о состоянии микрососудистого (МС) русла миокарда у пациентов, в частности, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), поскольку изучение трансформации компенсаторных сдвигов в патологические позволит выявить некоторые особенности патогенеза коронарной недостаточности. Повышенный интерес к изучению МС русла стимулировал разработку многочисленных методов исследования периферического кровотока. В настоящее время широкое распространение при изучении МЦ у пациентов с сердечно-сосудистой патологией получили доступные в клинических условиях методики: конъюнктивальная биомикроскопия, компьютерная капилляроскопия,

лазерная доплеровская флоуметрия. Объектом исследования при этом являются слизистая оболочка глаза, ногтевое ложе, кожа, МС система которых отражает некие общие принципы микрокровотока [2, 3]. В многочисленных работах отечественных и зарубежных авторов установлено вовлечение МЦ системы в развитие сердечно-сосудистой патологии [4–7]. В исследовании [8] выявлены ассоциации между показателями МС бульбарной конъюнктивы и выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ИБС. Т. Antonios и соавт. [9] обнаружили снижение плотности капилляров в коже пациентов со стенокардией. Аналогичные результаты получены в работе [10], авторы которой установили корреляционные связи между структурно-функциональными изменениями на уровне капилляров в области ногтевого ложа и степенью тяжести сердечно-сосудистых заболеваний. Вместе с тем подобные сообщения, свидетельствуя о системном характере атеросклеротического процесса и его выраженности, не дают представления об особенностях изменения МС русла в конкретном органе, отличающимся функциональной специфичностью. В настоящее время методик, позволяющих прижизненно оценить функциональное состояние МЦ миокарда с анализом ее регуляторных механизмов, особенно в условиях преходящей тканевой ишемии, нет.

Принимая во внимание существенную роль нарушений МЦ в развитии ИБС [4, 10], представляется важным получить представление о характере изменения МЦ системы миокарда у пациентов с хронической коронарной недостаточностью. В этой связи большое значение приобретает поиск доступной

модели МС системы, патофизиологическая картина которой при атеросклерозе способна адекватно отражать изменения структуры и функции МС русла миокарда. В качестве такой модели может быть рассмотрена кожа ноги пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК). В данном случае ИБС со стенокардией и ОААНК с перемежающейся хромотой объединяет единый этиологический фактор (стенозирующий атеросклероз артерий) и клинические проявления, обусловленные преходящей тканевой ишемией. При этом МЦ кожи ноги непосредственно находится в зоне, периодически испытывающей эпизоды ишемии, аналогичные преходящей ишемии миокарда при ИБС – стенокардии.

Цель работы: оценить возможность использования результатов исследования микрососудистого русла кожи нижней конечности методом лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с облитерирующим атеросклерозом ее артерии в качестве модели микроциркуляции миокарда при ишемической болезни сердца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представленное исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 2013 г. Исследование было одобрено Комитетом по биометрической этике Тюменского кардиологического научного центра (протокол № 171 от 11.05.2021). Все пациенты до включения в исследование подписали информированное согласие на участие в нем.

В исследование включено 144 пациента мужского пола, проходивших обследование и лечение в Тюменском кардиологическом научном центре, разделенных на две группы: первая – пациенты с ангиографически подтвержденным облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с классом поражения А и Б по классификации TASK II, с синдромом перемежающейся хромоты IIБ стадии (по А.Б. Покровскому) и лодыжечно-плечевым индексом $\leq 0,85$ (у некоторых из них диагностирована ИБС) ($n = 74$); вторая – пациенты с диагнозом ИБС,

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и ишемической болезнью сердца

Table 1

Clinical characteristics of patients with obliterating atherosclerosis in lower limb arteries and coronary heart disease

Параметры <i>Parameters</i>	Пациенты с ОААНК <i>Patients with OALLA (n = 74)</i>	Пациенты с ИБС <i>Patients with CHD (n = 70)</i>	<i>p</i>
Возраст, лет <i>Age, years</i>	61,0 [56,0; 67,0]	57,0 [50,0; 60,0]	0,11
АДс, мм рт. ст. <i>SBP, mmHg</i>	125,0 [120,0; 140,0]	140,0 [130,0; 160,0]	0,29
АДд, мм рт. ст. <i>DBP, mmHg</i>	80,0 [74,0; 90,0]	90,0 [80,0; 90,0]	0,20
АГ, <i>n</i> (%) <i>AH, n (%)</i>	70 (94,6)	70 (100)	0,91
ИМ в анамнезе, <i>n</i> (%) <i>Past history of MI, n (%)</i>	39 (40,6)	26 (37,1)	0,67
Курение, <i>n</i> (%) <i>Smoking, n (%)</i>	42 (56,8)	19 (28,4)	0,001
Стенокардия напряжения I–III ФК, <i>n</i> (%) <i>Angina pectoris of tension I–III FC, n (%)</i>	39 (40,6)	57 (81,4)	0,001
ЛПИ, ед. <i>ABI, U</i>	0,65 (0,59; 0,73)	0,98 (0,96; 1,30)	0,001
Глюкоза крови натощак, ммоль/л <i>Fasting blood glucose, mmol/L</i>	5,9 [5,2; 7,1]	6,0 [5,4; 7,3]	0,123
ИМТ, кг/м ² <i>BMI, kg/m²</i>	32,3 [28,4; 36,3]	32,8 [28,7; 37,0]	0,670

Примечание: (здесь и далее) ОААНК – облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АДд – артериальное давление диастолическое; АДс – артериальное давление систолическое; АГ – артериальная гипертония; ИМ – инфаркт миокарда; ФК – функциональный класс; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ИМТ – индекс массы тела.

Note: (hereinafter) OALLA – obliterating atherosclerosis of lower limb arteries; CHD – coronary heart disease; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; AH – arterial hypertension; MI – myocardial infarction; FC – functional class; ABI – ankle-brachial index; BMI – body mass index.

установленном на основании клинко-анамнестических данных, результатов нагрузочных проб и коронароангиографии ($n = 70$). В исследование не включались пациенты с сопутствующими заболеваниями крови, бронхолегочной патологией, сахарным диабетом, сердечной недостаточностью выше 2-го функционального класса (NYHA), сложными нарушениями ритма (фибрилляция предсердий, частая экстрасистолия). Как представлено в таблице 1, группы пациентов не имели статистически значимых различий по возрасту, анамнестическим данным и сопутствующей патологии. В первой группе чаще встречались курящие, во второй группе превалировало число пациентов со стенокардией напряжения. Все пациенты получали базовую терапию, включающую статины, аспирин, гипотензивные препараты. За трое суток до исследования препараты с сосудорасширяющим действием отменялись. С целью установления референсных значений исследуемых показателей для обеих групп пациентов были сформированы группы сравнения из практически здоровых мужчин (50 и 20 человек соответственно). Исследование проводилось дважды: на исходном этапе и спустя 2–3 недели после реваскуляризации миокарда или пораженной конечности.

Функциональное состояние МЦ оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате «ЛАКК-02» (Россия) в утренние часы, в положении лежа на спине, в соответствии с существующими рекомендациями [11–13]. Световодный зонд фиксировали на тыльной поверхности стопы пораженной конечности, на уровне 2-го пальца у пациентов 1-й группы и на тыльной поверхности левого предплечья, на 4 см проксимальнее шиловидного отростка в зоне Захарьина – Геда для сердца – у пациентов 2-й группы. Определяли уровень общей тканевой гемоперфузии (показатель микроциркуляции (ПМ), измеряющийся в перфузионных единицах). Амплитудно-частотный спектр колебаний микрокровотока анализировали с использованием метода вейвлет-преобразования. По максимальным амплитудам вазомоций в соответствующем частотном диапазоне выделялись активные (тонусформирующие) факторы контроля кровотока – эндотелиальный ($A_э$), нейрогенный ($A_н$), миогенный ($A_м$), и пассивные факторы МЦ – дыхательный ($A_д$) и пульсовой ($A_с$). Амплитуды модуляций кровотока оценивали в условных перфузионных единицах (перф. ед.). С целью снижения влияния нестандартных условий проведения исследований использовалась нормировка амплитуд ритмов относительно средней модуляции кровотока $A/3\sigma$ [12]. Расчетным способом определяли показатель шунтирования кровотока ($ПШ = A_н/A_м$, ед.); показатель нутритивного кровотока ($M_{н\text{итр}} = ПМ/ПШ$, ед.), коррелирующий с плотностью капилляров [14]; показатель миогенного тонуса, отражающий преимущественно тонус метартериол и прекапиллярных сфинктеров ($МТ = (СКО \times АД_{ср}) / (A_м \times ПМ)$, ед., где АД – среднее артериальное давление;

СКО – среднеквадратическое отклонение колебаний гемоперфузии относительно потока крови); нейрогенный тонус ($НТ = (СКО \times АД_{ср}) / (A_н \times ПМ)$, ед.), дающий представление о функциональном состоянии мелких артериол [12]. В ходе окклюзионной пробы оценивали резерв капиллярного кровотока (РКК, %).

Полученные результаты исследований обработаны с использованием пакета прикладных программ «Statistica 7» (StatSoft Inc., США) и «IBM SPSS Statistics 26» (IBM Corp., США). Для анализа распределения полученных данных применяли тест Колмогорова – Смирнова. Поскольку распределение почти всех изучаемых данных не соответствовало нормальному, для оценки различий показателей использовали U-критерий Манна – Уитни для независимых групп и парный критерий знаковых рангов Вилкоксона. Полученные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). Различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p \leq 0,05$. Для сопоставления относительных показателей использовался критерий χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования проведена оценка функционального состояния микрососудистой системы кожи у пациентов первой и второй групп. Полученные результаты, представленные в таблицах 2 и 3, демонстрируют сходные изменения параметров ЛДФ, свидетельствующие о спастико-атонических сдвигах МС русла. У пациентов обеих групп выявлено статистически значимое снижение амплитуды колебаний кровотока в миогенном диапазоне ($A_м/3\sigma$), указывающее на увеличение тонуса метартериол и прекапиллярных сфинктеров, что подтверждается ростом по сравнению с группой здоровых лиц показателя миогенного тонуса (МТ). Констрикция прекапиллярного сегмента МЦ системы сопровождалась уменьшением количества функционирующих капилляров. На это указывает статистически значимое снижение медианной величины показателя нутритивного кровотока ($M_{н\text{итр}}$) на 42,2 % у пациентов первой группы и на 17,5 % – у пациентов второй группы, а также снижение резервного дилатационного потенциала МС русла (РКК) – на 30,9 и 11,2 % соответственно. Вместе с тем наблюдалось увеличение амплитуды осцилляции ЛДФ-сигнала в нейрогенном диапазоне частот ($A_н/3\sigma$), превысившее данный показатель в обеих группах пациентов по сравнению со здоровыми лицами на 20,9 и 21,8 %. Указанный факт можно трактовать как проявление дилатации артериол в результате частичной утраты вазоконстрикторного контроля их тонуса волокнами симпатической нервной системы, основного фактора регуляции данного сегмента МЦ [12, 15]. На фоне констрикции прекапилляров и увеличенного артериолярного притока крови создаются условия для раскрытия артериоло-веноулярных анастомозов,

регуляция тонуса которых также находится под контролем симпатической нервной системы [12]. Как представлено в таблицах 2 и 3, показатель шунтирования (ПШ) во второй группе у пациентов с ИБС составил 2,05 (1,2; 3,5) ед. (кожа стопы) и 1,18 (0,94; 1,6) ед. (кожа предлечья), превысив таковой у здоровых лиц на 70,8 и 10,3 % соответственно. Интенсификация артериоло-венулярного шунтирования сопровождалось еще большим сокращением нутритивного кровотока, что ведет к формированию венозного полнокровия и подтверждается увеличением амплитуды флуксуций в респираторном частотном диапазоне ($A_d/3\sigma$). Таким образом, МЦ картина кожи верхней левой конечности у пациентов с ИБС и пораженной нижней конечности у пациентов с ОААНК характеризуется выраженными функциональными, однотипными нарушениями, охватывающими практически все звенья микрососудистого русла.

На втором этапе исследования проведена оценка динамики ЛДФ-показателей кожи после реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС и восстановления

магистрального кровотока нижней конечности у пациентов с ОААНК. С этой целью из числа исследуемых на первом этапе были сформированы две группы: группа 1а – пациенты с функционально значимым сужением подвздошно-бедренного ($n = 15$) и бедренно-подколенного ($n = 12$) сегментов артерий нижней конечности; группа 2а – пациенты с ИБС, стенокардией напряжения I–III функционального класса, с 1 (2) сосудистым стенотическим поражением коронарного русла ($n = 18$), которым проводилась ангиопластика и стентирование стенозированных сосудов нижних конечностей или коронарных артерий соответственно.

Восстановление кровотока в магистральной артерии нижней конечности у пациентов группы 1а сопровождалось исчезновением боли в мышцах конечности при ходьбе, увеличением дистанции ходьбы и ростом лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) – объективного показателя, отражающего состояние кровотока нижней конечности, – с 0,65 (0,58; 0,74) до 0,96 (0,84; 1,03) ед. ($p = 0,001$). При повторном анализе у них частотного спектра ЛДФ-грамм обнаружено снижение амплитуды

Таблица 2

Исследование микроциркуляции кожи стопы методом лазерной доплеровской флоуметрии у здоровых и пораженной ноги у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей

Table 2

Microcirculation in foot skin by laser Doppler flowmetry in healthy subjects and in affected feet in patients with obliterating atherosclerosis of lower limb arteries

Показатели Indicators	Здоровые Healthy ($n = 20$)	Пациенты с ОААНК Patients with OALLA ($n = 74$)	p
ПМ, перф. ед. MI, PU	5,9 (4,3; 8,6)	7,1 (5,5; 10,7)	0,19
M_{nutr} , ед. NBF, U	6,5 (3,1; 12,8)	3,7 (2,1; 5,9)	0,047
РКК, % $BFR, \%$	203,8 (146,1; 245,9)	140,7 (124,2; 193,2)	0,032
НТ, ед. NT, U	32,8 (20,8; 57,0)	22,9 (16,7; 32,8)	0,05
МТ, ед. MT, U	26,5 (17,9; 35,2)	41,7 (28,7; 86,2)	0,026
ПШ, ед. SHI, U	1,2 (0,9; 1,5)	2,05 (1,2; 3,5)	0,04
$A_3/3\sigma$, ед. $A_E/3\sigma, U$	14,3 (9,1; 17,5)	13,8 (9,8; 16,9)	0,85
$A_n/3\sigma$, ед. $A_N/3\sigma, U$	14,2 (8,9; 18,6)	17,3 (14,8; 21,9)	0,034
$A_m/3\sigma$, ед. $A_M/3\sigma, U$	17,3 (14,8; 20,9)	15,4 (4,4; 17,5)	0,007
$A_d/3\sigma$, ед. $A_R/3\sigma, U$	3,0 (2,6; 3,9)	6,3 (4,1; 9,7)	0,001
$A_c/3\sigma$, ед. $A_C/3\sigma, U$	7,5 (5,0; 10,4)	5,1 (3,4; 7,3)	0,043

Примечание: (здесь и далее) A_3, A_n, A_m, A_d, A_c – амплитудные показатели кровотока в различных частотных диапазонах; M_{nutr} – величина нутритивного кровотока; НТ, МТ – нейрогенный и миогенный тонус; перф. ед. – перфузионные единицы; ПМ – показатель микроциркуляции; ПШ – показатель шунтирования; РКК – резерв капиллярного кровотока.

Note: (hereinafter) A_E, A_N, A_M, A_R, A_C – amplitude indicators (AI) at various frequency ranges; NBF – indicator of nutritive blood flow; NT – neurogenic tone; MT – myogenic tone; PU – perfusion units; MI – microcirculation indicator; MR – microvascular resistance; SHI – shunt indicator; BFR – blood flow reserve.

Таблица 3

Исследование микроциркуляции кожи предплечья методом лазерной доплеровской флоуметрии у здоровых и пациентов с ишемической болезнью сердца

Table 3

Microcirculation in the forearm skin by laser Doppler flowmetry in healthy subjects and in patients with coronary heart disease

Показатели <i>Indicators</i>	Здоровые <i>Healthy</i> (n = 53)	Пациенты с ИБС <i>Patients with CHD</i> (n = 70)	p
ПМ, перф. ед <i>MI, PU</i>	7,9 (5,6; 9,2)	5,4 (4,8; 6,6)	0,19
M _{нyтp} , ед <i>NBF, U</i>	5,7 (4,6; 8,6)	4,7 (3,5; 6,3)	0,002
РКК, % <i>BFR, %</i>	213,5 (159,3; 254,3)	189,5 (157,9; 223,0)	0,045
НТ, ед. <i>NT, U</i>	21,2 (17,4; 42,9)	37,7 (29,7; 59,3)	0,001
МТ, ед. <i>MT, U</i>	25,0 (18,8; 33,5)	47,4 (32,7; 68,6)	0,001
ПШ, ед. <i>SHI, U</i>	1,07 (0,96; 1,42)	1,18 (0,94; 1,6)	0,048
A _з /3σ, ед. <i>A_E/3σ, U</i>	14,4 (10,7; 18,3)	14,0 (10,33; 19,9)	0,21
A _н /3σ, ед. <i>A_N/3σ, U</i>	14,5 (10,1; 18,1)	18,4 (15,4; 23,1)	0,02
A _м /3σ, ед. <i>A_M/3σ, U</i>	14,4 (12,0; 16,3)	10,7 (7,8; 15,3)	0,001
A _д /3σ, ед. <i>A_R/3σ, U</i>	7,2 (4,9; 9,2)	8,9 (6,4; 12,4)	0,035
A _с /3σ, ед. <i>A_C/3σ, U</i>	14,6 (9,0; 19,3)	13,7 (9,4; 18,6)	0,19

колебаний кровотока в нейрогенном диапазоне (A_н/3σ), свидетельствующее о восстановлении нейрогенного контроля и увеличении тонуса артериол, что подтверждается ростом показателя НТ на 43 % (p = 0,023). Ликвидация тканевой ишемии и восстановление адекватной нейрогенной регуляции функции МС русла сопровождались ограничением активности артериоло-венулярного шунтирования и, как следствие, уменьшением венозного полнокровия. Последнее демонстрирует статистически значимое снижение амплитуды колебаний кровотока в респираторном частотном диапазоне (A_д/3σ) [16] (табл. 4).

Реваскуляризация конечности приводила к снижению тонуса сосудов прекапиллярного сегмента МЦ, на что указывает уменьшение медианных значений показателя МТ. Вместе с повышением пульсового кровенаполнения (A_с/3σ) на 38,8 %, это обстоятельство способствовало увеличению капиллярного кровотока (M_{нyтp}). Важно отметить прирост дилатационного резервного потенциала микрососудистого русла (РКК) на 20,5 %.

После проведения баллонной ангиопластики со стентированием коронарных артерий и восстановления кровотока в коронарном русле пациенты группы 2а отмечали прекращение приступов ангинозных болей, увеличение переносимости физических

нагрузок. Поскольку объект исследования у этой категории пациентов (левое предплечье) непосредственно не испытывает ишемии во время приступов стенокардии, мы ожидали, что МЦ картина данного региона не претерпит изменений после реваскуляризации миокарда. Однако анализ ЛДФ-грамм показал закономерную динамику показателей, сходную с таковой у пациентов группы 1а, характеризующуюся определенной тенденцией к росту амплитуды колебаний кровотока практически во всех частотных диапазонах, не достигнувших, однако, в ряде случаев уровня статистической значимости. Изменения наиболее важных параметров ЛДФ, свидетельствующих об оптимизации МЦ процессов (A_з/3σ, A_м/3σ, ПШ, РКК), отличались статистической значимостью (табл. 5).

Исследование МЦ кожи предплечья в зоне сердца Захарьина – Геда у пациентов с ИБС и стопы пораженной конечности у пациентов с ОААНК на исходном этапе продемонстрировало взаимосвязанные изменения, охватывающие практически все звенья микрососудистого русла. Как в первой, так и во второй группе пациентов обнаруженные однотипные изменения отражают патофизиологические сдвиги системного характера, обусловленные преимущественно атеросклеротическим процессом, артериальной гипертонией, факторами риска, реализующими свое

Таблица 4

Значения лодыжечно-плечевого индекса и показателей лазерной доплеровской флоуметрии у больных группы 1а до и после восстановления кровотока в магистральной артерии нижней конечности

Table 4

Ankle-brachial index and laser Doppler flowmetry values in patients from group 1a before and after restoration of blood flow in the main artery of the lower limb

Показатели <i>Indicators</i>	Исходно <i>Initially</i>	После эндоваскулярной реваскуляризации <i>After endovascular revascularization</i>	<i>p</i>
ЛПИ, ед. <i>ABI, U</i>	0,65 (0,58; 0,74)	0,96 (0,84; 1,03)	0,001
ПМ, перф. ед. <i>MC, PU</i>	6,9 (5,3; 9,8)	8,0 (5,6; 10,0)	0,39
$M_{\text{нур}}$, ед. <i>NBF, U</i>	3,67 (2,08; 5,89)	4,17 (3,01; 7,37)	0,035
РКК, % <i>BFR, %</i>	163,5 (122,5; 197,9)	197,1 (137,6; 231,6)	0,036
НТ, ед. <i>NT, U</i>	23,7 (16,7; 38,4)	33,9 (20,4; 44,5)	0,023
МТ, ед. <i>MT, U</i>	44,4 (29,2; 76,7)	37,7 (31,3; 58,5)	0,045
ПШ, ед. <i>SHV, U</i>	2,05 (1,22; 3,18)	1,67 (1,28; 2,81)	0,020
$A_{\text{з}}/3\sigma$, ед. $A_{\text{в}}/3\sigma$, <i>U</i>	14,5 (10,3; 18,0)	14,5 (11,0; 17,5)	0,69
$A_{\text{н}}/3\sigma$, ед. $A_{\text{п}}/3\sigma$, <i>U</i>	16,9 (13,8; 21,5)	12,6 (10,9; 19,6)	0,01
$A_{\text{м}}/3\sigma$, ед. $A_{\text{л}}/3\sigma$, <i>U</i>	14,0 (11,5; 16,3)	15,3 (12,9; 17,8)	0,52
$A_{\text{д}}/3\sigma$, ед. $A_{\text{г}}/3\sigma$, <i>U</i>	5,2 (3,5; 9,2)	4,9 (3,0; 6,6)	0,001
$A_{\text{с}}/3\sigma$, ед. $A_{\text{р}}/3\sigma$, <i>U</i>	5,7 (3,6; 8,9)	7,9 (3,6; 11,7)	0,01

Примечание: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс.

Note: ABI – ankle-brachial index.

негативное влияние на периферический кровоток посредством развития эндотелиальной дисфункции [2, 17, 18]. Данный факт является еще одним подтверждением известного тезиса о том, что МЦ кожи в определенной мере отражает общий характер изменений МС русла в условиях патологии. Более выраженные изменения параметров ЛДФ у пациентов с ОААНК, вероятно, обусловлены наличием у них тяжелого, распространенного атеросклероза (у 40 % пациентов группы 1а перемежающаяся хромота сочеталась с ИБС) и тем, что объект исследования (кожа стопы пораженной конечности) находится в зоне преходящей ишемии. Полученные результаты согласуются с ранее полученными данными [19, 20, 21]. Таким образом, МЦ-картина у пациентов группы 1а включает в себя системные структурно-функциональные нарушения атеросклеротической природы и изменения, вызванные преходящей тканевой ишемией.

Восстановление кровотока в пораженной конечности у пациентов данной группы сопровождалось позитивными сдвигами показателей ЛДФ, указывающими

на оптимизацию функции различных сегментов МС русла, рост капиллярного кровотока и его резервного потенциала. Полученные результаты дают основание утверждать, что восстановление кровотока в конечности у пациентов с ОААНК обеспечивает устранение повреждающих факторов, обусловленных тканевой ишемией на фоне сохраняющихся системных нарушений. В данном случае сдвиги функциональных параметров МС русла, ассоциирующиеся с изменением клинической картины, следует рассматривать как взаимосвязанные и взаимообусловленные факторы, лежащие в основе формирования и закрепления патологии на уровне терминальных сосудов. О патогенетическом значении изменений ряда функциональных показателей МС русла могут свидетельствовать результаты ранее проведенных исследований [20], показавшие у пациентов с перемежающейся хромотой наличие корреляционной связи между значением ЛПИ, отражающего тяжесть артериальной недостаточности конечности, и выраженностью нейрогенного тонуса МС (НТ; $r = +0,38$; $p = 0,05$), а также величиной артериоло-веноулярного

Таблица 5

Значения показателей лазерной доплеровской флоуметрии в коже предплечья у пациентов группы 2а до и после восстановления кровотока в коронарном русле

Table 5

Laser Doppler flowmetry values in the forearm skin of patients from group 2a before and after restoration of coronary blood flow

Показатели <i>Indicators</i>	Исходно <i>Initially</i>	После восстановления кровотока <i>After restoration of blood flow</i>	<i>p</i>
ПМ, перф. ед. <i>MC, PU</i>	11,3 (8,8; 13,5)	6,9 (6,2; 10,1)	0,021
$M_{\text{нупр}}$, ед. <i>NBF, U</i>	5,2 (4,3; 10,3)	5,2 (2,9; 6,4)	0,17
РКК, % <i>BFR, %</i>	169,0 (152,7; 242,0)	230,1 (173,9; 267,1)	0,015
НТ, ед. <i>NT, U</i>	24,8 (16,7; 34,9)	30,2 (19,8; 48,3)	0,42
МТ, ед. <i>MT, U</i>	44,2 (29,9; 93,7)	55,1 (37,3; 77,8)	0,45
ПШ, ед. <i>SHV, U</i>	2,0 (1,3; 2,7)	1,5 (1,3; 2,2)	0,025
$A_{\text{э}}/3\sigma$, ед. $A_{\text{г}}/3\sigma$, <i>U</i>	14,1 (10,7; 16,3)	15,2 (13,2; 18,2)	0,039
$A_{\text{н}}/3\sigma$, ед. $A_{\text{м}}/3\sigma$, <i>U</i>	12,7 (8,3; 16,0)	14,4 (10,0; 18,6)	0,27
$A_{\text{м}}/3\sigma$, ед. $A_{\text{м}}/3\sigma$, <i>U</i>	6,1 (4,8; 8,6)	8,7 (6,2; 10,8)	0,02
$A_{\text{д}}/3\sigma$, ед. $A_{\text{г}}/3\sigma$, <i>U</i>	5,5 (4,1; 12,9)	11,2 (4,7; 15,8)	0,16
$A_{\text{с}}/3\sigma$, ед. $A_{\text{с}}/3\sigma$, <i>U</i>	6,9 (5,1; 11,0)	8,1 (6,1; 10,3)	0,91

сброса крови, обуславливающего венозное полнокровие – одного из факторов нарушения гемореологии [22, 23] (ПШ; $r = -0,37$; $p = 0,004$).

После реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС (группа 2а) и улучшения у них клинической картины динамика показателей ЛДФ кожи левого предплечья, несмотря на то что данный МС регион не находится в зоне преходящей ишемии, имела определенную позитивную тенденцию, напоминающую таковую у пациентов группы 1а. Данный факт, по-видимому, обусловлен тем, что объект исследования располагается в зоне Захарьина – Геда, имеющей анатомо-функциональную (метамерную) связь с сердцем, которая осуществляется через сегментарный аппарат спинного мозга посредством сложного моторно-трофического рефлекса и проявляется сокращением мышц, изменением сосудистой реакции и трофики кожи. То есть, данная зона является проекцией функционального состояния сердца [24].

Таким образом, представленный материал, свидетельствующий об однонаправленной тенденции сдвигов показателей ЛДФ у больных группы 2а после чрескожных коронарных вмешательств по сравнению с пациентами группы 1а после эндоваскулярной реваскуляризации конечности, дает основание предположить, что изменения МЦ в коже последней

у пациентов с перемежающейся хромотой будут во многом идентичны таковым в миокарде пациентов со стенокардией напряжения. Следует также принять во внимание то обстоятельство, что патофизиологическую картину МЦ системы миокарда при ИБС и скелетных мышц пораженной конечности у пациентов с ОААНК объединяет единый этиологический фактор – атеросклероз, в основе которого лежит дисфункция эндотелия, как типовое патологическое состояние [24], имеются общие патогенетические морфофункциональные механизмы со сходными клиническими проявлениями. К сказанному следует добавить результаты экспериментальных исследований стресса, показавшие, что воздействие различных по характеру и продолжительности раздражителей вызывает стереотипные нарушения в микрососудах (МС) у различных видов животных, то есть, изменения терминальных сосудов не имеют при этом тканевой специфичности [25, 26]. Все изложенное дает основание рассматривать в данном случае МЦ кожи пораженной конечности у больных ОААНК как доступную в клинической практике модель МЦ миокарда при стенокардии.

Идентичность МЦ изменений в условиях преходящей ишемии теоретически предполагает целесообразным дополнить традиционную терапию комплексным воздействием на отдельные патофизиологические

нарушения на уровне МС русла. Так, с целью уменьшения артериолярного притока крови, обусловленного развитием ишемической нейропатии [15], и ограничения артериоло-венулярного шунтирования крови оправдана активизация альфа-адренорецепторов при использовании бета-адреноблокаторов. Уместно также рассмотреть возможность применения препаратов альфа-липоевой кислоты (тиоктацид), положительно зарекомендовавшей себя при лечении нейропатий различной природы. Принимая во внимание важное патогенетическое значение венозного полнокровия, для повышения оттока крови теоретически можно считать обоснованным применение венотоников (детралекс) и использование препаратов, улучшающих реологию, текучесть крови (пентоксифиллин, низкомолекулярный декстран). Безусловно, представленные предложения, основанные на результатах проведенных исследований, нуждаются в подтверждении их клинической эффективности на практике. В настоящее время нами проводятся исследования, целью которых является оценка эффективности назначения дополнительного медикаментозного лечения, направленного на коррекцию патофизиологических синдромов МЦ русла у больных рефрактерной и микрососудистой стенокардией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют об идентичности микроциркуляторной картины кожи стопы у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и кожи левого предплечья в зоне Захарьина – Геда у больных ишемической болезнью сердца. Восстановление кровотока в пораженной конечности и миокарде, помимо улучшения клинического состояния пациентов, сопровождается односторонними функциональными сдвигами микрососудистого русла исследуемых объектов. Это, а также общность этиологии, патогенетических механизмов и клинических проявлений (перебегающая хромота и стенокардия) дает основание рассматривать кожу пораженной конечности пациента с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, находящуюся в зоне преходящей ишемии, как возможную, доступную в клинических условиях модель микроциркуляторной картины миокарда при ишемической болезни сердца. Полученные данные могут быть полезны для разработки методов дополнительного терапевтического воздействия на уровне микрососудистой системы, прежде всего в тех случаях, когда ее поражение приобретает первостепенное патогенетическое значение – при микрососудистой и рефрактерной стенокардии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Парин В.В. Избранные труды. Т. 1: *Кровообращение в норме и патологии*. М.: Наука; 1974.
2. Arck P.C., Slominski A., Theoharides T.C., et al. Neuroimmunology of stress: Skin takes center stage. *J Invest Dermatol*. 2006; 126 (8): 1697–1704. DOI: 10.1038/sj.jid.5700104
3. Holowatz L.A., Thompson-Torgerson C.S., Kenney W.L. The human cutaneous circulation as a model of generalized microvascular function. *J Appl Physiol* (1985). 2008; 105 (1): 370–372. DOI: 10.1152/jappphysiol.00858.2007
4. Lanza G.A., De Vita A., Kaski J-C. 'Primary' microvascular angina: Clinical characteristics, pathogenesis and management. *Interv. Cardiol*. 2018; 13 (3): 108–111. DOI: 10.15420/icr.2018.15.2
5. Villano A., Lanza G.A., Crea F. Microvascular angina: Prevalence, pathophysiology and therapy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2018; 19 (1): e36–e39. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000638
6. Богоявленский В.Ф., Богоявленская О.В. Клинические аспекты изучения микроциркуляции: итоги и перспективы. *Казанский медицинский журнал*. 2011; 92 (2): 145–151.
7. Каменская О.В., Караськов А.М., Чернявский А.М., Клинова А.С. Ишемическая болезнь сердца и особенности периферической микроциркуляции в различных возрастных группах. *Российский кардиологический журнал*. 2014; 112 (8): 78–83. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-8-78-83
8. Корнеева Н.В., Сиротин Б.З., Бондарь Н.В., Рудман В.Я. Взаимосвязь параметров микроциркуляции бульбарной конъюнктивы и коронарной ангиографии при ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 24 (2): 44–52. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-2-44-5
9. Antonios T.F., Kaski J.C., Hasan K.M., et al. Rarefaction of skin capillaries in patients with anginal chest pain and normal coronary arteriograms. *Eur Heart J*. 2001; 22 (13): 1144–1148. DOI: 10.1053/ehj.2000.2442
10. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Данилгородская Ю.А., Щендрыгина А.А. Структурные и функциональные изменения микроциркуляторного русла на уровне капилляров у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность), которые можно наблюдать в ходе компьютерной видеокапилляроскопии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2012; 5 (2): 49–56.
11. Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии. М.: Визарт; 2004.
12. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей. М.: Либроком; 2013.
13. Козлов В.И., Дуванский В.А., Азизов Г.А., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) и оптическая тканевая оксиметрия (ОТО) в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови: Методические рекомендации. М.: ФМБА России; 2014.
14. Крупаткин А.И. Динамический колебательный контур регуляции капиллярной гемодинамики. *Физиология человека*. 2007; 33 (5): 93–101.
15. Schmid-Schönbein H., Ziege S., Grebe R., et al. Synergetic interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion: Discrete effects of myogenic and neurogenic vasoconstriction as well as arterial and venous pressure fluctuations. *Int J Microcirc Clin Exp*. 1997; 17 (6): 346–359. DOI: 10.1159/000179251

16. Тюрин М.И., Красников Г.В., Танканаг А.И. и др. Формирование респираторзависимых колебаний скорости кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека в условиях контролируемого дыхания. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2011; 3 (39): 31–37.
17. Воробьева Е.Н., Шумахер Г.И., Хорева М.А., Осипова И.В. Дисфункция эндотелия – ключевое звено в патогенезе атеросклероза. *Российский кардиологический журнал*. 2010; 82 (2): 84–91.
18. Li Y-P., Fan Z-X., Gao J., et al. Influencing factors of vascular endothelial function in patients with non-obstructive coronary atherosclerosis: A 1-year observational study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020; 20 (1): 40. DOI: 10.1186/s12872-020-01326-2
19. Стрельцова Н.Н., Васильев А.П., Шипицына Н.В. и др. Лазерная доплеровская флоуметрия в выявлении особенностей тканевого микрокровотока у больных с различной выраженностью перемежающейся хромоты. *Лазерная медицина*. 2017; 21 (4): 28–23.
20. Стрельцова Н.Н., Васильев А.П., Бессонов И.С., Колунин Г.В. Изменение микроциркуляторной картины у больных перемежающейся хромотой после эндоваскулярного восстановления магистрального кровотока конечности. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2018; 17 (2): 44–50. DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-2-42-48
21. Лазаренко В.А., Бобровская Е.А. Анализ показателей микроциркуляции у пациентов при развитии рестеноза в зоне артериальной реконструкции после бедренно-подколенного шунтирования. *Новости хирургии*. 2022; 30 (2): 144–151. DOI: 10.18484/2305-0047.2022.2.144
22. Муравьев А.В., Михайлов П.В., Тихомирова И.А. Микроциркуляция и гемореология: точки взаимодействия. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2017; 2(62): 90–100.
23. Hamlin S.K., Benedik P.S. Basic concepts of hemorheology in microvascular hemodynamics. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2014; 26 (3): 337–344. DOI: 10.1016/j.ccell.2014.04.005
24. Самосюк И.З., Евтушенко С.К., Самосюк Н.И. Основные принципы выбора зон воздействия и их обоснование при использовании физических факторов в медицинской реабилитации. *Международный неврологический журнал*. 2012; 8 (54): 112–122.
25. Власова Т.И., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Дисфункция эндотелия как типовое патологическое состояние. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2022; 21 (2): 4–15. DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-2-4-15
26. Горизонтова М.П. Динамика восстановления микроциркуляции в постстрессорном периоде. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1984; 98 (10): 405–408.
- microvascular function. *J Appl Physiol (1985)*. 2008; 105 (1): 370–372. DOI: 10.1152/jappphysiol.00858.2007
4. Lanza G.A., De Vita A., Kaski J-C. 'Primary' microvascular angina: Clinical characteristics, pathogenesis and management. *Interv. Cardiol*. 2018; 13 (3): 108–111. DOI: 10.15420/icr.2018.15.2
5. Villano A., Lanza G.A., Crea F. Microvascular angina: Prevalence, pathophysiology and therapy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2018; 19 (1): e36–e39. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000638
6. Bogoyavlenskiy V.F., Bogoyavlenskaya O.V. Clinical aspects of microcirculation research: Achievements and perspectives. *Kazan Medical Journal*. 2011; 92 (2): 145–151. [In Russ.].
7. Kamenskaya O.V., Karas'kov A.M., Chernyavsky A.M., Klinkova A.S. Ischemic heart disease and specifics of peripheral microcirculation in various age groups. *Russian Journal of Cardiology*. 2014; 112 (8): 78–83. [In Russ.]. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-8-78-83
8. Korneeva N.V., Syrotin B.Z., Bondar N.V., Rudman V.Ya. The relationship of microcirculation parameters of the bulbar conjunctiva and coronary angiography in patients with coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2019; 24 (2): 44–52. [In Russ.]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-2-44-52
9. Antonios T.F., Kaski J.C., Hasan K.M., et al. Rarefaction of skin capillaries in patients with anginal chest pain and normal coronary arteriograms. *Eur Heart J*. 2001; 22 (13): 1144–1148. DOI: 10.1053/euhj.2000.2442
10. Belenkov Yu.N., Privalova E.V., Danilogorskaia Yu.A., Shchendrygina A.A. Structural and functional changes in capillary microcirculation in patients with cardiovascular diseases (arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure) observed during computer videocapillaroscopy. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2012; 5 (2): 49–56. [In Russ.].
11. Makolkin V.I. Microcirculation in cardiology. Moscow: Vizart; 2004. [In Russ.].
12. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Functional diagnostics of the state of microcirculatory tissue systems: Fluctuations, information, non-linearity. A guide for physicians. Moscow: Librokomp; 2013. [In Russ.].
13. Kozlov V.I., Duvanskij V.A., Azizov G.A., Sidorov V.V. Laser doppler flowmetry (LDF) and optical tissue oximetry (OTO) in assessment of microcirculation and disorders. Methodical recommendations. Moscow: Federal Medical and Biological Agency of Russia; 2014. [In Russ.].
14. Krupatkin A.I. Dynamic oscillatory circuit of regulation of capillary hemodynamics. *Fiziologiya cheloveka*. 2007; 33 (5): 93–101. [In Russ.].
15. Schmid-Schönbein H., Ziege S., Grebe R., et al. Synergetic interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion: Discrete effects of myogenic and neurogenic vasoconstriction as well as arterial and venous pressure fluctuations. *Int J Microcirc Clin Exp*. 1997; 17 (6): 346–359. DOI: 10.1159/000179251
16. Tyurina M.Y., Krasnikov G.V., Tankanag A.V., et al. Formation of the respiratory-associated blood flow oscillations in the microvascular bed of the human skin under controlled breath conditions. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2011; 3 (39): 31–37. [In Russ.].

REFERENCES

1. Parin V.V. Selected works. Vol 1. *Blood circulation in normal and pathological conditions*. Moscow: Nauka Publ.; 1974. [In Russ.].
2. Arck P.C., Slominski A., Theoharides T.C., et al. Neuroimmunology of stress: Skin takes center stage. *J Invest Dermatol*. 2006; 126 (8): 1697–1704. DOI: 10.1038/sj.jid.5700104
3. Holowatz L.A., Thompson-Torgerson C.S., Kenney W.L. The human cutaneous circulation as a model of generalized

17. Vorobyeva E.N., Shumakher G.I., Khoreva M.A., Osipova I.V. Endothelial dysfunction – a key factor in atherosclerosis pathogenesis. *Russian Journal of Cardiology*. 2010; 82 (2): 84–91. [In Russ.].
18. Li Y-P., Fan Z-X., Gao J., et al. Influencing factors of vascular endothelial function in patients with non-obstructive coronary atherosclerosis: A 1-year observational study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020; 20 (1): 40. DOI: 10.1186/s12872-020-01326-2
19. Streltsova N.N., Vasilyev A.P., Shipitsyna N.V., et al. Laser doppler flowmetry in revealing specific features of peripheral blood. *Laser Medicine*. 2017; 21 (4): 28–23. [In Russ.].
20. Streltsova N.N., Vasilyev A.P., Bessonov I.S., Kolunin G.V. The microcirculatory changes in patients with intermittent claudication after endovascular restoration of main blood flow of the extremity. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2018; 17 (2): 44–50. [In Russ.]. DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-2-42-48
21. Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A. Analysis of microcirculation parameters in patients with the development of restenosis in the area of arterial reconstruction after femoral-popliteal bypass surgery. *Novosti Khirurgii*. 2022; 30 (2): 144–151. [In Russ.]. DOI: 10.18484/2305-0047.2022.2.144
22. Muravyov A.V., Mikhailov P.V., Tikhomirova I.A. Microcirculation and hemorheology: Points of interaction. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2017; 16 (2): 90–100. [In Russ.].
23. Hamlin S.K., Benedik P.S. Basic concepts of hemorheology in microvascular hemodynamics. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2014; 26 (3): 337–344. DOI: 10.1016/j.ccell.2014.04.005
24. Samosyuk I.Z., Yevtushenko S.K., Samosyuk N.I. Basic principles for selection of treatment zones and their rationale for use of physical factors in medical rehabilitation. *International Neurological Journal*. 2012; 54 (8): 112–122. [In Russ.].
25. Vlasova T.I., Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Endothelial dysfunction as the typical pathological state. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2022; 21 (2): 4–15. [In Russ.]. DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-2-4-15
26. Gorizontova M.P. Dynamics of microcirculatory system recovery in the post-stress period. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1984; 98 (10): 405–408. [In Russ.].

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Васильев Александр Петрович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4931-5383>

Стрельцова Нина Николаевна – научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8675-9103>

Бессонов Иван Сергеевич – кандидат медицинских наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1, Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; e-mail: bessonov@infarkta.net

Колунин Григорий Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 2, Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; e-mail: angio@infarkta.net

Information about the authors

Vasiljev Alexander – Dr. Sc. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency of the Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4931-5383>

Streltsova Nina – Scientific Researcher of the Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency of Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8675-9103>

Bessonov Ivan – Cand. Sc. (Med.), Physician of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnostics and Treatment No. 1, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; e-mail: bessonov@infarkta.net

Kolunin Grigoriy – Cand. Sc. (Med.), Head of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnostics and Treatment No. 2, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; e-mail: angio@infarkta.net