

О.Б. Дынник, С.Е. Мостовой, В.А. Березовский

Биофизические методы оценки состояния микроциркуляторного русла кожи

В роботі проаналізовано можливості біофізичних методик у комплексній оцінці мікроциркуляторного русла в сучасній клінічній практиці. Капілярорезистометрія, цифрова капіляроскопія, а також лазерна доплерівська флоуметрія можуть виявити мікроциркуляторні розлади, зумовлені порушеннями реології крові, функцію ендотелію і тонуусу артерійол у пацієнтів з дифузними захворюваннями печінки. Ці методи можуть бути використані для впровадження в комплекс клінічних досліджень при виявленні ранніх форм патології. Метод лазерної доплерівської флоуметрії має важливе значення для динамічного спостереження за мікроциркуляторним руслом з метою підбору та якості призначеного лікування. Комплекс представлених досліджень призначений для об'єктивізації виявлених порушень структури та функції системи мікроциркуляції.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительный технический прогресс в развитии медицинской диагностической техники, методов инструментальной оценки состояния микроциркуляции в клинике не так и много. Наиболее известные из них – прямые методы, которые включают инвазивные и неинвазивные. Первые используются преимущественно в экспериментальных лабораториях: определение объемной скорости тканевого кровотока (по клиренсу водорода и радиоактивной метке); исследование микроциркуляции крови с помощью радиометрии при введении перфторана, томографические радиоизотопные методы; двулучевой фотометрический метод, селективная ангиография, а также биопсия. Прямые неинвазивные методы оценки микроциркуляции: лазерная доплеровская флоуметрия; микроскопические методы: зрительная, аналоговая и цифровая капилляроскопия ногтевого ложа, биомикроскопия сосудов конъюнктивы глазного яблока, офтальмоскопия, полярография, фотопле-

тизмография, термография. Существуют косвенные методы оценки микроциркуляции – это классические пробы на ломкость капилляров: пробы «жгута», «щипка», баночные пробы Нестерова и Кончаловского–Румпеля–Леде. Для оценки состояния гистогематического барьера предложено определять время рассасывания кожного волдыря, пробы Лещинского–Кавецкого, Лэндиса, МакКлюра–Олдрича и Вальдмана [3,14]. К косвенным методам неинвазивного исследования состояния микрососудистой системы с помощью ультразвука в доплеровском режиме относят также и оценку эндотелиальной дисфункции по методу Selermajer, а также ультразвуковую высокочастотную доплерографию [1, 6, 7, 15].

Капиллярорезистометрия. В основе метода – разрушение целостности монослоя эндотелиоцитов и базальной мембраны физическим воздействием с образованием петехий – участков мелкоочечного кровоизлияния на коже или слизистой диаметром до 1 мм, которые учитываются как результат травмы.

© О.Б. Дынник, С.Е. Мостовой, В.А. Березовский

Из наиболее известных ангиорезистометрических методов для оценки ломкости капилляров, как маркер поражения эндотелия микроциркуляции – это пробы Вальдмана и Нестерова. Методика Вальдмана – способ выявления эндотелиоза (набухания, пролиферации, разрыхления и сдувания эндотелия кровеносных сосудов) путем создания с помощью медицинской банки разрежения на ограниченном участке кожи с последующим определением содержания моноцитов в крови, взятой с этого участка [2, 6, 8, 14]. Нестеров в 1958 г. предложил выполнять пробу на резистентность капилляров при помощи специального аппарата НПК-5 с созданием отрицательного давления 300 мм рт. ст. под контролем аппарата Ривароччи для исследования гиповитаминоза С. Мы модифицировали эти методики и предложили способ стандартизации ангиорезистометрической пробы Нестерова, которая проводится прибором – капиллярорезистометром [6, 11]. Капиллярорезистометрия основана на подсчете числа петехий на коже плеча или предплечья в зоне локально создаваемого присоской площадью 4 см² отрицательного давления -300 мм рт. ст. после 2 мин экспозиции и спустя 5 мин после снятия присоски (рис.1).

После механического воздействия (давления) на капилляры кожи у здорового человека не наступает каких-либо сущест-

венных изменений, а допустимое число петехий не более 4. При нарушении нормального состояния стенки капилляров (слоя эндотелия и базальной мембраны), повышается ломкость сосудов, и в месте наложения присоски возникают многочисленные петехии или кровоподтеки, свидетельствующие о нарушении сосудистого и/или тромбоцитарного компонента гемостаза. Появление более чем 8–12 петехий указывает на положительную пробу [3, 6, 14].

Цифровая компьютерная капилляроскопия – как метод неинвазивной оценки микроциркуляции ногтевого ложа пальцев кисти известна с 50-х годов прошлого века. Основным средством получения изображения капилляров был приспособленный для исследования ногтевого ложа микроскоп – оптический капилляроскоп, оборудованный специальной подсветкой пальца сверху, которая позволяла просветить участок кожи ногтевого ложа. Аналоговая модель давала увеличение изображения в 30 раз.

Цифровая компьютерная капилляроскопия дала новый импульс в оптическом изучении микроциркуляции. Прибор для этой методики состоит из фотодиодной осветительной системы, которая создает и фокусирует на ногтевом ложе пальца световое пятно. Специальная оптическая система передает изображение на ПЗС-матрицу цифровой видеокамеры, а потом в компьютер. Компьютерный капилляроскоп

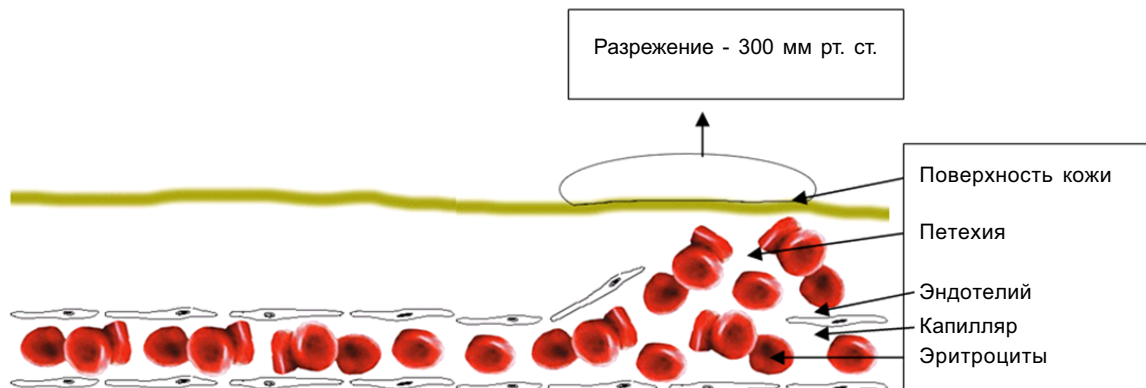


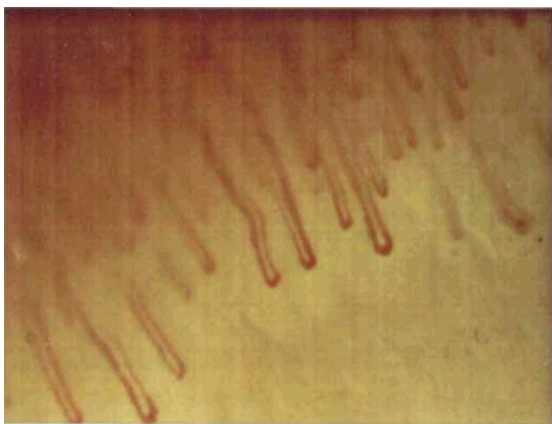
Рис. 1. Капиллярорезистометрия

позволяет производить увеличение в 100, 150, 200 и 400 раз. Этот прибор не только фиксирует капиллярный кровоток в эпонихии ногтевой фаланги пальца, а также на основе программной обработки получаемого видеоизображения позволяет получить ряд качественных и количественных характеристик капиллярного кровотока [1, 12]. На рис. 2. представлено изображение капилляра с учетом его структуры и функции, полученное в «Центре анализа веществ» (Москва, Россия).

В трактовке капиллярограмм важно структурно-функциональное состояние капилляра, который в организме выполняет двойную функцию: обменную и транспортную. Артериальный его отдел является терминальным в артериальной системе и отражает насосную функцию сердца, а также транспортную функцию магистральных сосудов. На уровне артериального отдела происходит выход кислорода и питательных веществ из крови в ткани. В венозном отделе происходит возврат крови к сердцу, осуществляется выход продуктов метаболизма из тканей в кровь. Постепенное увеличение диаметра капилляра от начала артериального отдела к концу венозного, изменение направления потока крови в области переходного отдела, способствуют снижению скорости кровотока и, соответственно, к постепенному снижению гидростатического давления на протяжении капилляра. Данное морфологическое строение капиллярного русла эпонихии конечностей полностью согласуется с классической теорией Старлинга, которая объясняет механизмы транспорта воды через стенку капилляра соотношением гидростатического и коллоидно-осмотического давлений крови и тканевой жидкости [1, 7, 17].

В норме средняя линейная скорость капиллярного кровотока артериального отдела – 500–900 мкм/с, в венозном – 400–700 мкм/с. Градиент скорости составляет от 10 до 200 мкм/с. Кровоток в капиллярах носит колебательный характер. Его называют еще поршневым или болюсным кровотоком, скорость которого меняется от 300 до 1200 мкм/с до 4 раз в секунду. Эти изменения линейной скорости капиллярного кровотока зависят от: 1) пропульсивной работы сердца, 2) проходимости и эластичности магистральных сосудов, 3) вазомоторной активности артериоло-веноулярного звена сердечно-сосудистой системы, 4) состояния эндотелия капилляров. Колебательный характер капиллярного кровотока обусловлен также морфологическими и функциональными особенностями проксимально расположенных отделов: терми-

нального артериального отдела, который является терминальным в артериальной системе и отражает насосную функцию сердца, а также транспортную функцию магистральных сосудов. На уровне артериального отдела происходит выход кислорода и питательных веществ из крови в ткани. В венозном отделе происходит возврат крови к сердцу, осуществляется выход продуктов метаболизма из тканей в кровь. Постепенное увеличение диаметра капилляра от начала артериального отдела к концу венозного, изменение направления потока крови в области переходного отдела, способствуют снижению скорости кровотока и, соответственно, к постепенному снижению гидростатического давления на протяжении капилляра. Данное морфологическое строение капиллярного русла эпонихии конечностей полностью согласуется с классической теорией Старлинга, которая объясняет механизмы транспорта воды через стенку капилляра соотношением гидростатического и коллоидно-осмотического давлений крови и тканевой жидкости [1, 7, 17].



а



б

Рис. 2. Изображение капилляра эпонихии ногтевого ложа пальца руки в норме (а) и при хроническом вирусном гепатите С (б)

нальных артерий, резистивных сосудов – артериол, метартериол. На рис. 2 представлены примеры капиллярограмм в норме и при патологии.

Лазерная доплеровская флоуметрия. Метод основан на доплеровском сдвиге частот лазерного монохроматического сигнала при оптическом сканировании ткани, а также анализе частотного спектра сигнала, отраженного от движущихся в микроциркуляторном русле эритроцитов. Глубина оптического зондирования ткани существенно зависит от длины волны лазера и для красного излучения 632 нм она не превышает 1 мм [7, 12, 16]. Сигнал характеризует кровоток в микрососудах в

объеме 1–1,5 мм³ ткани, около 3,4 x 10⁴/мкл эритроцитов. В 1992 г. в Лондоне европейская группа по лазерной доплеровской флоуметрии рекомендовала применять при исследованиях единый термин «Laser Doppler Perfusion» для описания выходного сигнала, определяемый как произведение линейной скорости эритроцитов на их концентрацию [13].

Окклюзионная проба при лазерной доплеровской флоуметрии позволяет выделить такие типы микроциркуляции: нормоциркуляторный, спастический (при снижении притока крови в микроциркуляторном русле из-за повышения тонуса микрососудов), гиперемический тип (при

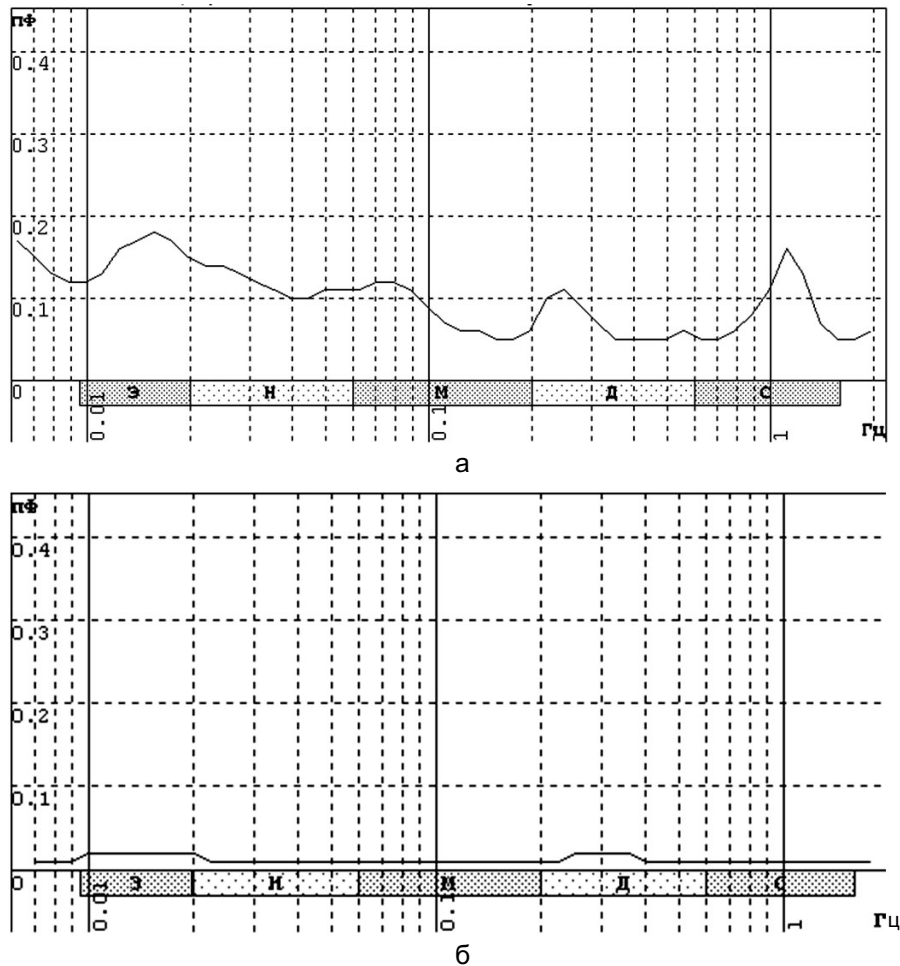


Рис. 3. График зависимости амплитуды эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н), митогенных (М), дыхательных (Д) и сердечных (С) флуксуций от их частоты: а – здоровый волонтер, б – пациент (М., 47 лет) с хроническим вирусным гепатитом С и циррозом печени

увеличении притока крови в микроциркуляторном русле из-за дилатации сосудов притока), застойно-стазический (при парезе сосудов притока и нарушении оттока) [7, 12].

Колебательные процессы в микроциркуляторном русле при регистрации в лазерной доплеровской флоуметрии проявляются ритмическими флуксуоциями, которые зависят как от внешних пассивных воздействий на капилляры (кардиоритмы и дыхательные акты), так и связанные с активными механизмами: эндотелием капилляров, колебательными процессами нейрогенной и миогенной природы. Для оценки функционального состояния регуляторного звена микроциркуляции используют Вейвлет-анализ (рис. 3,4) [7, 12]. С – колебания стенки капилляров, обуслов-

ленные сокращением сердца, формируют пик в диапазоне частот синхронный пульсовым колебаниям (0,8–1,6 Гц), Д – в интервале частот респираторной функции колебания стенки капилляров формируют дыхательный пик (0,2–0,4 Гц). М – миогенная (0,07–0,12 Гц) и Н – (симпатическая) нейрогенная активность прекапиллярных сфинктеров выявляется максимальными частотами в диапазонах 0,02–0,052 Гц. Э – эндотелиальные (0,0095–0,02 Гц), наиболее медленные колебания в системе микроциркуляции, которые зависят от активности эндотелиоцитов, вследствие секреции ими разнообразных соединений, в частности – NO [18].

Цель нашей работы – изучить возможности методов капиллярорезистометрии,

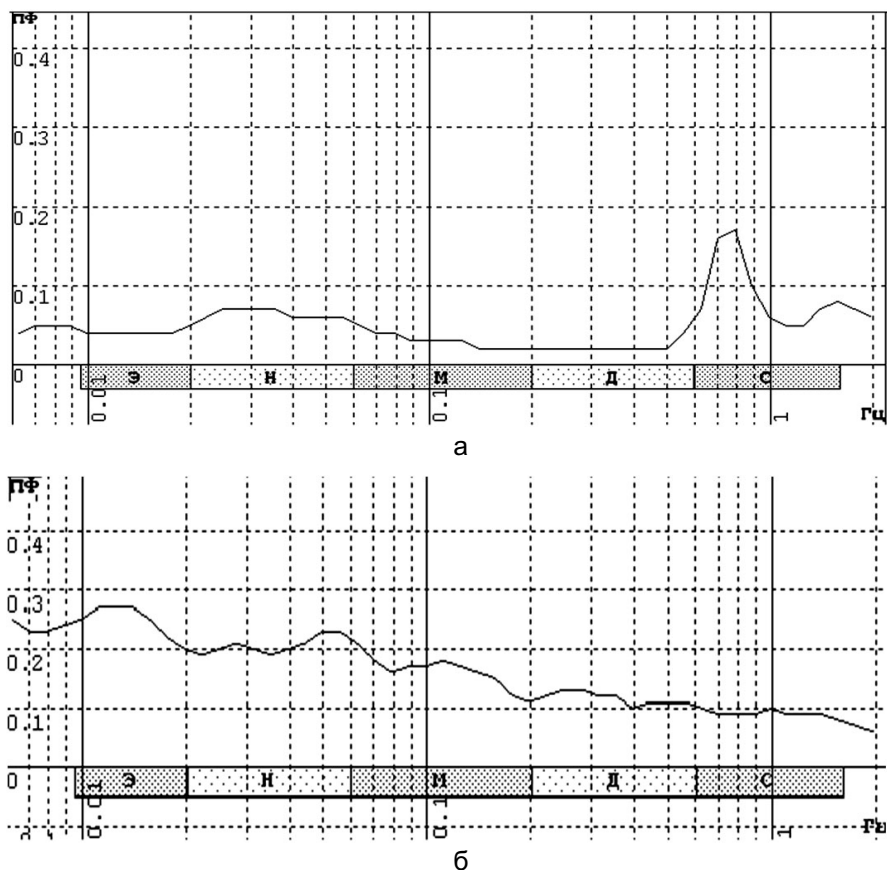


Рис. 4. График зависимости амплитуды эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н), миогенных (М), дыхательных (Д) и сердечных (С) флуксуоций от их частоты: у пациента (Г., 65 лет) с хроническим вирусным гепатитом С до (а) и после внутривенного введения реосорбилакта (б)

цифровой капилляроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии в комплексной оценке состояния микроциркуляции кожи у здоровых лиц и у больных гепатитами различного генеза в динамике лечения реосорбилактом.

МЕТОДИКА

В работе использованы методы: лазерной доплеровской флоуметрии, цифровой компьютерной капилляроскопии, капиллярорезистометрии. Обследованы 54 пациента: 51 мужчина и 3 женщины, среди которых 28 человек с хроническими диффузными заболеваниями печени: 5 – с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), 8 – с алкогольным гепатитом, 8 – с неалкогольным стеатогепатитом, 7 – с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ). Средний возраст пациентов – $43,5 \pm 8,1$ лет. Группа контроля – 30 здоровых волонтеров 28 мужчин и 2 женщины без признаков поражения сосудистого русла и печени, средний возраст составил $40,6 \pm 6,0$ лет. Этиологию вирусных гепатитов определяли с помощью иммуноферментного метода, а также методом амплификации с использованием полимеразной цепной реакции. ХВГВ диагностировали при наличии таких маркеров: HBsAg, HBeAg, anti-HBc IgM, anti-Hbc IgG, anti-HBe, DNA HBV. Для ХВГС определяли и HCV RNA та anti-HCV IgM. Также для верификации диагноза выполняли общие клинико-лабораторные исследования, дуплексное ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей, органов гепатобиллиарной зоны и спланхнического кровотока на аппарате EnVisor C HD Philips.

В условиях манипуляционного кабинета стационара МНПО «Медбуд» проведено исследование эффективности препарата, влияющего на микроциркуляторное русло у больных гепатитами. Для коррекции нарушений микроциркуляции применяли

препарат реосорбилакт «Юрия-Фарм» в дозе 6–8 мл/кг внутривенного капельного введения. Реосорбилакт – плазмозамещающий раствор, оказывает реологическое, противошоковое, дезинтоксикационное действие, устраняет ацидоз. Основными фармакологическими активными веществами препарата являются сорбитол и натрия лактат. Сорбитол быстро включается в метаболизм, 80–90 % его утилизируется в печени и накапливается в виде гликогена, 5 % откладывается в тканях мозга, в миокарде и скелетных мышцах, 6–12 % выводится с мочой. В печени сорбитол вначале превращается в фруктозу, которая в дальнейшем трансформируется в глюкозу, а затем – в гликоген. Часть сорбитола расходуется для экстренных энергетических нужд, остальная – депонируется в виде гликогена. Сорбитол обладает дезагрегантным эффектом и таким образом улучшает микроциркуляцию и перфузию тканей. При введении в сосудистое русло натрия лактата высвобождается натрий, CO_2 и H_2O , образуется гидрокарбонат натрия, который приводит к увеличению щелочного резерва крови. В отличие от раствора гидрокарбоната коррекция метаболического ацидоза при использовании натрия лактата происходит постепенно по мере включения его в обмен веществ; при этом не возникает резких колебаний pH. Исследование микроциркуляции проводили перед и после введения препарата (на 25–40-й минуте инфузии). Использована доплеровская флоуметрия на аппарате ЛАКК-02 (Россия), капиллярорезистометрия и капилляроскоп нашей оригинальной конструкции на базе микроскопа «ЛОМО-5». Обследование пациентов *in situ* во время внутривенной инфузии препаратов потребовало изготовления мобильной лаборатории микроциркуляции для сочетания этих трех аппаратов на базе специального шасси с кронштейнами для фиксации исследуемой конечности пациен-

та. Информированное согласие получено предварительно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При капилляроскопии эпонихий пальцев рук пациентов с диффузными заболеваниями печени выявлена патологическая извитость капилляров у 64,3 % (n=18), расширение перикапиллярной зоны у 25 % (n=7) и стаз эритроцитов с расширением венозного отдела микроциркуляторного русла у 39,3 % (n=11).

Результаты комплексного исследования микроциркуляторного русла приведены в табл. 1 и 2.

У 92,8 % (n=26) пациентов с помощью метода капиллярорезистометрии выявлены расстройства микроциркуляции. Количество петехий в группе больных было достоверно больше, чем в контрольной на

5-й минуте пробы. После лечения реосорбилаком оно достоверно уменьшалось с $16,3 \pm 5,1$ до $10,7 \pm 1,8$ ($P < 0,05$), хотя и превышало контроль.

При расшифровке результатов лазерной доплеровской флоуметрии микроциркуляции, а также Вейвлет-анализа отмечались достоверные отличия между показателями контрольной группы и пациентов с диффузными заболеваниями печени.

Методом лазерной доплеровской флоуметрии у 67,8 % пациентов (n=19) с диффузными заболеваниями печени выявлены разнообразные расстройства микроциркуляции. При этом у 35,7 % (n=10) преобладал застойно-стазический гемодинамический тип микроциркуляции, у 14,3 % (n=4) – гиперемический тип, у 18 % (n=5) – спастический тип. Значение показателя микроциркуляции было меньшим в группе

Таблица 1. Динамика показателей капиллярорезистометрии у здоровых волонтеров и больных с нарушением микроциркуляции на фоне введения реосорбилакта

| Количество петехий | Контроль (n=30) | Диффузные заболевания печени (n=28) | |
|--|-----------------|-------------------------------------|------------------------------|
| | | до введения реосорбилакта | после введения реосорбилакта |
| После снятия разрежения на 1-й секунде | 2,9±0,6 | 12,4±9,5 | 8,2±2,3 |
| через 5 мин | 3,7±1,5 | 16,3±5,1 | 10,7±1,8* |

* $P < 0,05$ по сравнению с показателями до инфузии.

Таблица 2. Показатели лазерной доплеровской флоуметрии (пф.ед.) у здоровых волонтеров и больных хроническими гепатитами на фоне введения реосорбилакта

| Показатель | Контроль (n=30) | Диффузные заболевания печени (n=28) | |
|----------------------------|-----------------|-------------------------------------|------------------------------|
| | | до введения реосорбилакта | после введения реосорбилакта |
| Показатель микроциркуляции | 4,51±1,50 | 3,12±0,20 | 4,45±2,01* |
| Максимальная амплитуда | | | |
| эндотелиальных флаксмоций | 0,29±0,06 | 0,21±0,01* | 0,28±0,03 |
| нейрогенных флаксмоций | 0,37±0,09 | 0,27±0,01* | 0,37±0,08** |
| миогенных флаксмоций | 0,32±0,01 | 0,23±0,02* | 0,36±0,01** |
| дыхательных флаксмоций | 0,24±0,02 | 0,19±0,03 | 0,18±0,04 |
| сердечных флаксмоций | 0,41±0,04 | 0,16±0,01* | 0,2±0,014 |

* $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** $P < 0,05$ – с показателями до инфузии реосорбилакта.

больных с диффузными заболеваниями печени, что свидетельствовало о нарушении этой системы. Максимальная амплитуда эндотелиальных флаксмоций, была достоверно меньше в группе пациентов с диффузными заболеваниями печени по сравнению с контрольной, что указывает на выраженные процессы апоптоза эндотелиоцитов при гепатитах [15]. Максимальная амплитуда флаксмоций кардиоритма (перфузионные единицы) была достоверно снижена у пациентов с диффузными заболеваниями печени – 0,16 пф.ед \pm 0,01 пф. ед. по сравнению с контролем – 0,41 пф.ед. \pm 0,04 пф.ед. ($P < 0,05$). Это может быть связано с тем, что благодаря авторегуляции повышенный тонус прекапилляров и артериол уменьшает приток крови в микроциркуляторном русле с целью защиты его от перенаполнения (полнокровия) в ответ на выраженное затруднение веноулярного оттока. Нейро- и миогенная активность у больных была достоверно меньше, а максимальная амплитуда флаксмоций нейротонуса ниже, чем в контрольной группе ($P < 0,05$). После введения реосорбилакта отмечается достоверное повышение показателя микроциркуляции ($P < 0,05$), а также максимальной амплитуды флаксмоций нейротонуса и миотонуса, что свидетельствует о его достоверном влиянии на микроциркуляцию кожи у пациентов с диффузными заболеваниями печени. Таким образом, помимо влияния на реологию крови, действие реосорбилакта направлено на эндотелиальный и, в меньшей мере нейрогенный механизмы регуляции. Это приводит к снижению тонуса прекапиллярных сфинктеров в микроциркуляторном русле и улучшению региональной микроперфузии, что может быть связано с улучшением энергетического обмена в эндотелиоцитах. Подобные данные получены при использовании метода лазерной доплеровской флоуметрии с определением агрегации и вязкости крови: у пациентов пожилого возраста с ишемической болез-

нью сердца на фоне инфузионной терапии реосорбилактом отмечалось достоверное улучшение показателя микроциркуляции, а также реологических свойств крови [8]. Благодаря высокой осмолярности реосорбилакт вызывает перемещение жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что способствует улучшению микроциркуляции и перфузии тканей. Кроме того, он уменьшает локальное накопление провоспалительных агентов: фактора некроза опухоли α , интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-6, ИЛ-8, тромбксана, фактора Виллебранда, эндотелинов, фибриногена, С-реактивного протеина и др., что способствует улучшению функционального состояния эндотелия [5]. По мнению Гаврисюка [4] реосорбилакт образует молекулярный слой на поверхности форменных элементов крови и эндотелия, что приводит к эффекту дезагрегации и восстановлению микроциркуляции. Форменные элементы приобретают возможность более легкого «скольжения» в просвете капилляра.

ВЫВОДЫ

1. С помощью метода капиллярорезистометрии можно выявить поражение эндотелия у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени и осуществить простой и надежный контроль хода лечения.

2. Метод лазерной доплеровской флоуметрии может иметь диагностическое значение для исследования состояния различных уровней регуляции микроциркуляции у пациентов с патологией печени и для динамического наблюдения за контролем эффективности назначаемого лечения.

3. Препарат реосорбилакт после внутривенной инфузии по данным лазерной доплеровской флоуметрии и капиллярорезистометрии достоверно улучшает состояние микроциркуляторного русла кожи у пациентов с диффузными заболеваниями печени.

4. Капилляроскопия позволила выявить увеличение перикапиллярной зоны и патологическую извитость капиллярных петель кожи эпонихия как ремоделирование микроциркуляторного русла при хронических диффузных заболеваниях печени.

5. Комплекс методов (капиллярорезистометрия, цифровая капилляроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия) в клинической практике может использоваться не только для выявления структурных и функциональных нарушений системы микроциркуляции, а также служить контролем коррекции этих расстройств у пациентов с диффузными заболеваниями печени.

O.B.Dynnyk, S.E.Mostovjy, V.A.Beresovsky

BIOPHYSICS METHODS ESTIMATIONS OF THE CONDITION MICROCIRCULATORY SYSTEM SKIN IN CLINICAL PRACTICE

In this work has been analyzed the potential of biophysics methods in estimations of the microcirculatory system. Capillaroresistometry, Computer capillaroscopy and Laser Doppler Flowmetry can to detect of the endothelial dysfunction in the patients with chronic hepatic diseases. This instrumentals biophysics methods may be used in clinical investigations for screening early pathological conditions with dysfunction of the microcirculatory system. The methods Laser Doppler Flowmetry is important for investigations the patients with others diseases and for dynamical monitoring by quality of the treatment. The purpose of these methods an objective estimation of disorders in the microcirculatory system.

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology Ukrainian National Academy of Sciences, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баранов В.В., Кленин С.М., Кузнецов М.И. и др. Идентификация форменных элементов крови в капиллярном русле на основе анализа видеоизображений высокого разрешения // Науч. центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. – М., 2005. – С. 20–21.
2. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. – М.: Медицина, 1988. – 96 с.
3. Дементьева И.И., Момот А.П. и др. Методы исследования тромбоцитарного гемостаза // Клинич. гемоста-

- зиология (электрон. журн.) – 2001. – №3. – С. 52–52.
4. Гаврисюк В.К. Коррекция реологических свойств крови в комплексном лечении больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – №3–4. – С.125–128.
5. Гуменюк Н.И. Сравнительная эффективность неогемодеза, сорбилакта и реосорбилакта в комплексной инфузионной дезинтоксикационной терапии // Сімейна медицина. – 2004. – №2. – С.68–72.
6. Динник О.Б., Мостовий С.Є. Патент на корисну модель № 19903 від 27.03.2006. и 200603203. Пристрій для визначення резистентності капілярів // Промислова власність. Винаходи. Корисні моделі. Оф. Бюл. №1. кн. 1. – С. 5.15–5.17.
7. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / Под ред. Крупаткина А.И., Сидорова В.В.: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.
8. Лишневская В.Ю. Опыт применения реосорбилакта у пациентов старших возрастных групп и ИБС // Кровообіг та гемостаз. – 2003. – №2. – С. 73–75.
9. Логинов Н.К. Оценка кровоснабжения жевательных мышц при ультразвуковой доплерографии : Пособие для врачей. – М.: Центр. НИИ стоматологии, 2005. – 20 с.
10. Лущик У. Б., Новицкий В.В. и др. Сучасні можливості капіляроскопії // К.: Істина, 2005. – 136 с.
11. Люсов В.А., Белоусов Ю.Б. Лечение тромбозов и геморрагия в клинике внутренних болезней. – М.: Медицина, 1976. – 150 с.
12. Микроциркуляция в кардиологии / Под ред. Маколкина В.И. – М.: Визарт, 2004. – 135 с.
13. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. – СПб.: Изд-во мед. ун-та, 2003. – 184 с.
14. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов. – М.: Медицина, 2001. – 337 с.
15. Руководство по гематологии / Под ред. Воробьева А.И. – М.: Медицина, 1985. – Т.2 – 201 с.
16. Трофименко О.А., Онищенко В.С. Патент на корисну модель № 21115 від 15.02.2007. Спосіб лазерної доплерівської флоуметрії для визначення особливостей васкуляризації слизової оболонки пародонта. – Промислова власність. Винаходи. Корисні моделі. Оф. Бюл. №2. кн. 1. С. 5.21–5.22.
17. Allen S. J. New conceptions of the treatment pulmonary edema // J. Clin. Anesth. Univ. Texas Med. School, Houston. – 2007. – 12(4). – P. 288–291.
18. Stefanovsca A., Klermnno H.D., Kirkeboen K.A. Oscillations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium-independent vasodilators // Microvascular. Res. – 1999. – May, 57(3) – P. 19–24.

Ин-т физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев

E-mail: dynnyk@ultrasound.net.ua