



ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ

И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ
В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

САРАТОВ 2012

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского»

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»

**ЛАЗЕРНАЯ ДОПЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ И
ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ В
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ**

Издательство Саратовского
медицинского университета

Саратов – 2012

УДК 612.15

ББК: 56.8+53.6+32.86-5

Л175

Монография посвящена анализу физических основ метода лазерной доплеровской флоуметрии и современных тенденций обработки сигнала флоуметров, а так же содержит в себе оригинальный материал по применению этой методики оценки микроциркуляторного кровотока в оториноларингологии. В настоящем издании представлены данные, полученные в результате ряда научных исследований, отличающиеся новизной и несомненной практической значимостью.

Предназначена для интернов, ординаторов и врачей.

Авторский коллектив: О.В. Мареев, А.А. Свистунов, И.В. Федосов, В.В. Тучин, Г.О. Мареев, С.И. Луцевич, И.С. Букреев, Р.С. Прохоров, Е.С. Краснова.

Рецензенты:

Скрипаль Анатолий Владимирович - д.ф.-м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской физики, ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского»;

Еремина Наталья Викторовна – д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Одобрено к изданию редакционно-издательским советом
СГМУ им. В.И. Разумовского.

© Авторский коллектив, 2010-2012

© Саратовский государственный медицинский университет, 2010-2012

© Саратовский государственный университет, 2010-2012

ISBN 978-5-7213-0471-2

СОДЕРЖАНИЕ

ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ КАК МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВОТОКА

Введение

Физические основы метода

Источник лазерного излучения

Доплеровский сдвиг частоты при взаимодействии света с биологическими тканями

Детектирование сигнала на фотоприемнике

Основные способы обработки ЛДФ-сигнала

Объем зондируемой ткани

Единицы измерения, используемые в ЛДФ

Понятие «биологического нуля»

Возникновение артефактов при движении исследуемого объекта

Использование ЛДФ в различных отраслях медицины

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

Проблемы, возникающие при применении ЛДФ в оториноларингологии

Конструкция бесконтактного флоуметра для проведения измерений в ЛОР-органах

Конструкция специального контактного флоуметра для проведения измерений в ЛОР-органах

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГЛОТКИ И ЛИМФАДЕНОИДНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА ПРИ ПОМОЩИ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

Применение лазерной доплеровской флоуметрии для дифференциальной диагностики заболеваний лимфаденоидного глоточного кольца

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПОЛОСТИ НОСА ПРИ ПОМОЩИ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛО- УМЕТРИИ

Исследование изменения микроциркуляции слизистой оболочки полости носа бесконтактным лазерным доплеровским флоуметром под действием различных физических и химических факторов

Результаты сравнительного исследования микроциркуляции слизистой оболочки полости носа бесконтактным и контактным флоуметрами.

Обследование микроциркуляторного кровотока полости носа у здоровых лиц

Использование ЛДФ для исследования микроциркуляторного кровотока в полости носа у лиц, страдающих различными формами хронического ринита

Результаты исследования состояния слизистой оболочки полости носа больных гипертрофической и нейровегетативной формами хронического ринита после хирургического лечения

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛО ПОЛОСТИ НОСА ИНТРАНАЗАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Влияние интраназальных средств на микроциркуляторный кровоток слизистой оболочки полости носа у здоровых лиц при однократном применении

Влияние на микроциркуляторный кровоток полости носа солевых растворов для ирригационной терапии при однократном применении

Влияние на микроциркуляторный кровоток полости носа интраназальных глюкокортикоидных гормонов при однократном применении

Изменение микроциркуляторного кровотока слизистой оболочки полости носа у здоровых лиц при длительном (5-7 дней) применении интраназальных средств

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ КАК МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВОТОКА

ВВЕДЕНИЕ

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) - метод, использующийся для измерения объемной скорости кровотока и оценки состояния микроциркуляторного русла. Для исследования микроциркуляции крови применяется зондирование ткани лазерным излучением с регистрацией доплеровского сдвига частоты рассеянного когерентного лазерного излучения движущимися в ткани клетками крови.

Первые экспериментальные исследования с использованием ЛДФ были выполнены в начале 70-х годов XX века (Riva C. et. al., 1972; Stern M.D., 1975). В эти годы различными авторами было построено значительное количество экспериментальных установок и заложены основы методологии обработки ЛДФ-сигнала (Shepherd A.P., 1990). В 1980-м году были представлены первые разработки с использованием гибкой волоконной оптики для точечных измерений микроциркуляторного русла в контролируемом объеме ткани. Возможным вариантом является исполнение датчика в виде иглы, внедряющейся в исследуемый объем ткани, внутри которой проходит два оптоволоконна (рис. 1). Кроме этого, для получения развернутой картины распределения микроциркуляторного кровотока по поверхности изучаемого биологического объекта стали использоваться сканирующие ЛДФ-аппараты. В этих конструкциях для получения двухмерного изображения кровотока использовались системы зеркальной развертки (рис. 2). Позже для этой цели предложено было использовать быстродействующие камеры на основе CMOS-матриц, значительно ускоряющие процесс получения изображения (Serov S.E., 2000). В настоящий момент используются как системы на основе волоконной оптики, так и на основе CMOS-камер.

Необходимо упомянуть о том, что в настоящий момент, использование существующих методик ЛДФ не дает абсолютных значений микроциркуляторного кровотока, за исключением случаев с четко заданными и известными параметрами изучаемого объекта и наличия в нем небольшого количества отдельных микроциркуляторных сосудов. Это несколько ограничивает применимость ЛДФ в широкой клинической практике и требует значительного объема первичных научных исследований по выработке стандартов уровня микроциркуляторного кровотока и разработке методик анализа сравнительного изменения этих показателей. ЛДФ применяется в настоящее время во многих отраслях медицины как экспериментальной, так и клинической, например, в фармакологии для исследования вазоактивного действия лекарственных препаратов; в аллергологии; в стоматологии; при исследовании и диагностике кожных болезней; при диагностике степени выраженности сосудистых расстройств при облитерирующих заболеваниях сосудов и при сахарном диабете; сканирующая ЛДФ получила широкое применение в комбустиологии (Nilsson G.E., 2003). Кожный покров человека – пожалуй, самая часто исследуемая с помощью ЛДФ часть тела человека, однако все большее распространение ЛДФ находит и при исследованиях микроциркуляторного кровотока мозга, сердца, почек, печени, кишечника, сетчатки глаза и других органов и тканей организма.

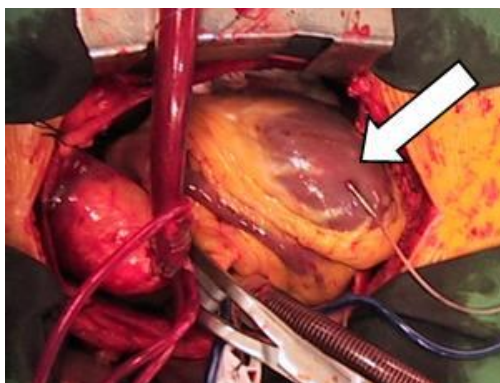


Рис. 1. Момент исследования микроциркуляторного кровотока при помощи гибкого волоконного датчика в сердечной мышце (по Shepherd A.P., 1990).

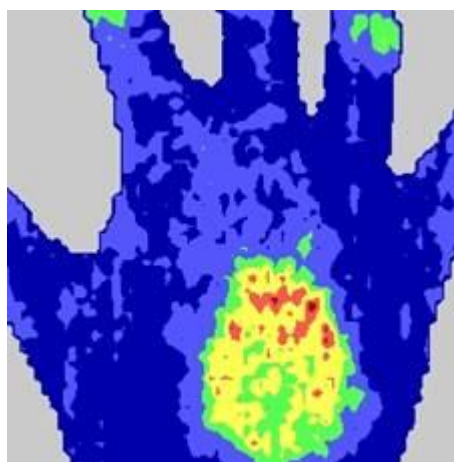


Рис. 2. Распределение микроциркуляторного кровотока по поверхности кожи кисти человека, полученное при помощи сканирующей ЛДФ (по Shepherd A.P., 1990).

ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕТОДА

Как правило, установка для исследования методом ЛДФ состоит из следующих основных компонентов: источник лазерного излучения, фотодетектор, усилитель сигнала фотодетектора, цифровые или аналоговые схемы обработки сигнала (рис. 3, в центре). Лазерное излучение освещает исследуемый объем ткани, содержащий кровеносные сосуды (рис. 3). Вследствие эффекта Доплера, частота лазерного излучения, рассеянного движущимся объектом, будет отличаться от частоты падающего на него излучения на некоторую величину, получившую название доплеровского сдвига частоты (ДСЧ). Измеряя величину ДСЧ, можно получить информацию о скорости движения объекта. В основе ЛДФ лежит измерение величины ДСЧ при рассеянии лазерного излучения на клетках крови, движущихся в исследуемом объеме ткани. Так как в этом случае свет рассеивается на множестве клеток крови, движущихся в различных направлениях и с различными скоростями, то рассеянное излучение будет представлять собой совокупность множества волн с различными частотами, соответствующими различным значениям ДСЧ, вплоть до некоторого максимального значения. Как будет описано ниже, взвешенное среднее значение ДСЧ в этом случае пропорционально среднеквадратичной скорости движения клеток крови. Детектирование ДСЧ лазерного излучения осуществляется методом оптического гетеродинамирования – на поверхности фотодетектора складываются поля световых волн, рассеянных движущимися клетками крови и неподвижными тканями. В

результате интерференции этих полей интенсивность света на поверхности фотодетектора будет изменяться с частотой, равной разности частот интерферирующих волн, то есть величине ДСЧ. В свою очередь, фотодетектор преобразует падающее на него излучение в электрический ток, причем сила тока прямо пропорциональна интенсивности падающего на детектор света. Таким образом, частота электрического сигнала фотодетектора будет соответствовать величине ДСЧ. Сигнал фотодетектора, усиливается и анализируется при помощи цифровых или аналоговых приборов, определяющих спектр сигнала, осуществляющих его последующую обработку и запись результатов измерений.

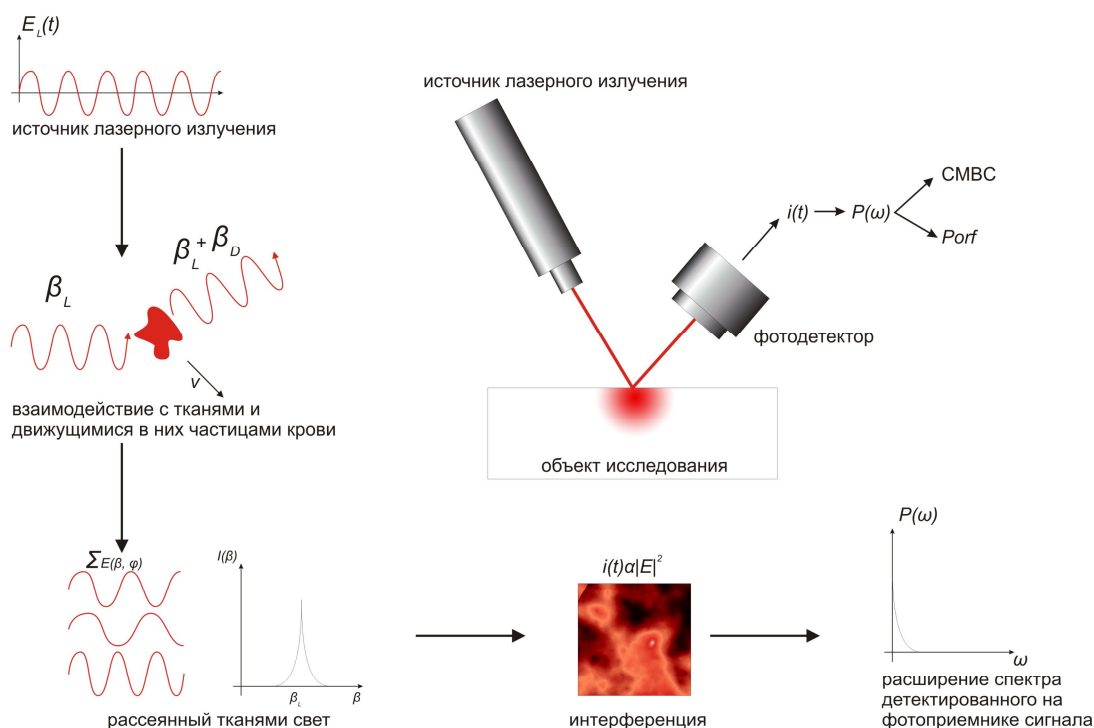


Рис. 3. Структурная схема (в центре) и принцип действия лазерного доплеровского флоуметра.

ИСТОЧНИК ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Свет, используемый в источнике излучения в ЛДФ-установках должен обязательно быть монохроматичным и когерентным, т.е. состоять из волн одной частоты, которые имеют постоянную разность фаз между колебаниями в различных точках светового пучка. Этому требованию удовлетворяют лазерные источники излучения различной конструкции. Как правило, разность фаз колебаний световых волн постоянна для любых двух точек в одном и том же поперечном сечении лазерного пучка, поэтому говорят, что лазерное излучение обладает пространственной когерентностью. Вдоль лазерного пучка разность фаз остается постоянной только на протяжении некоторого расстояния, которое называют длиной когерентности. За пределами этого расстояния фаза волны изменяется случайным образом (рис. 4). Длина когерентности лазерного излучения обратно пропорциональна ширине спектра излучения. При сложении двух когерентных пучков света наблюдается явление интерференции – перераспределения интенсивности световой волны в пространстве, в то время как при сложении некогерентных пучков интенсивности света просто складываются.

Следовательно, интерференция световых пучков будет наблюдаться только в случае, если разность хода этих пучков меньше длины когерентности.

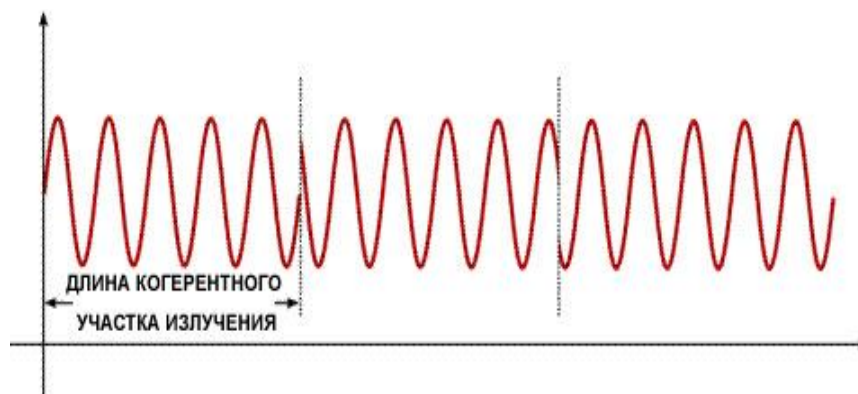


Рис. 4. Длина когерентных участков излучения между периодически встречающимся сдвигом фаз в излучении лазера.

В отличие от доплеровских ультразвуковых методов диагностики, с помощью которых исследуют кровотоки в магистральных сосудах, применение зондирующего лазерного излучения, как более коротковолнового излучения, позволяет получить отраженный сигнал наибольшей амплитуды из более тонкого слоя, около 1 мм (Bonner R.F., Nossal R., 1990; Fagrell B., 1994; Almond N., 1994), который содержит структуры микроциркуляторного русла кровообращения: артериолы, терминальные артериолы, капилляры, посткапиллярные венулы и артериоло-венулярные анастомозы.

Обычно в системах ЛДФ используются лазеры с длинами волн в интервале от зеленой до ближней инфракрасной частей спектра. Выбор рабочей длины волны зависит от конкретной задачи по исследованию микроциркуляции. Так как из-за рассеяния и поглощения света более короткие волны зеленой части спектра проникают в биологические ткани на меньшую глубину, чем красной, а тем более ближнее инфракрасное излучение. Наибольшая глубина проникновения оптического излучения в биологические ткани достигается для длин волн вблизи 800 нм. При дальнейшем увеличении длины волны глубина проникновения уменьшается за счет поглощения света содержащейся в тканях водой. От глубины проникновения лазерного излучения в исследуемую ткань зависит толщина зондируемого слоя под поверхностью ткани, в пределах которого может быть зарегистрировано движение эритроцитов. Однако толщина зондируемого слоя в каждом конкретном случае определяется также структурой и оптическими свойствами исследуемой ткани и конструкцией датчика ЛДФ. По данным различных авторов, для указанного диапазона длин волн толщина зондируемого слоя может составлять от 0,5 до 2 мм (Bernardi L., 1995; Tulevski I.I., 1999; Козлов В.И., 1996).

ДОПЛЕРОВСКИЙ СДВИГ ЧАСТОТЫ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ СВЕТА С БИОЛОГИЧЕСКИМИ ТКАНЯМИ

Эффект Доплера в оптике заключается в том, что регистрируемая частота оптического излучения зависит от скорости движения приемника излучения относительно источника излучения. Обусловленное эффектом Доплера изменение частоты, называемое также доплеровским сдвигом частоты (ДСЧ) (Ринкевичюс Б.С., 1990). Величина ДСЧ зависит от длины волны излучения и скорости движения приемника относительно источника излучения.

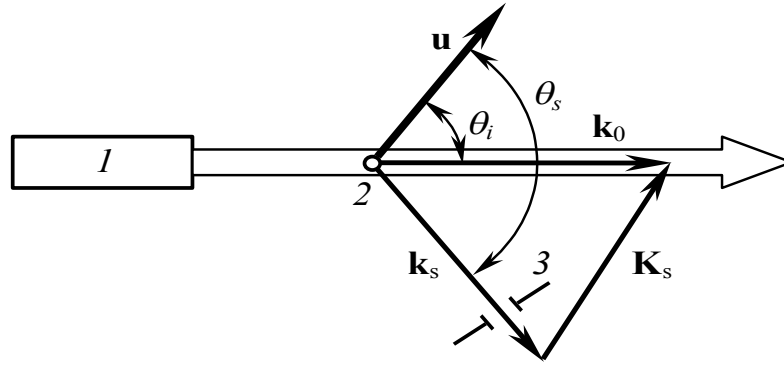


Рис. 5. Рассеяние лазерного излучения на движущейся частице: 1 – лазер; 2 – движущаяся частица; 3 – детектор; \mathbf{u} – скорость движения частицы; \mathbf{k}_0 – волновой вектор падающего на частицу излучения; \mathbf{k}_s – волновой вектор излучения, рассеянного частицей; Θ_i – угол между направлением распространения падающей волны и скоростью частицы; Θ_s – угол между направлением рассеяния и скоростью частицы.

Для измерения скорости движения различных объектов часто используют схему, в которой лазерное излучение отражается от движущегося объекта, например рассеивающей свет частицы, и попадает на приемник, неподвижный относительно источника излучения (рис.5). В этом случае ДСЧ имеет место дважды: 1) когда движущийся объект воспринимает излучение от неподвижного источника; 2) когда неподвижный приемник воспринимает излучение, рассеянное движущимся объектом. В случае, когда скорость движения объекта много меньше скорости света, частота f_s излучения, падающего на приемник (3, рис. 5), отличается от частоты f_0 излучения источника 1 на величину

$$\Delta f_D = f_s - f_0 = \frac{n}{\lambda} \cdot (\cos \Theta_s - \cos \Theta_i) \cdot u, \quad (1)$$

где n – показатель преломления среды, окружающей частицу, λ – длина волны падающего излучения в вакууме, Θ_i – угол между направлением распространения падающей волны и направлением движения частицы, Θ_s – угол между направлением рассеяния и скоростью частицы, u – скорость движения частицы. На рис. 5 направления падающего света и света, рассеянного частицей, обозначены волновыми векторами \mathbf{k}_0 и \mathbf{k}_s , соответственно (волновой вектор – вектор, направление которого соответствует направлению распространения световой волны, а длина (модуль) определяется, как $k = |\mathbf{k}| = 2\pi n/\lambda$, где λ – длина волны света в вакууме, n – показатель преломления среды в которой распространяется свет.) Полагая, что изменение частоты мало, и длины волновых векторов можно считать примерно равными, т.е. $k_s \approx k_0$, тогда выражение (1) можно записать в векторной форме:

$$\Delta f_D = \frac{1}{2\pi} (\mathbf{k}_s - \mathbf{k}_0) \mathbf{u} = \frac{1}{2\pi} \mathbf{K}_s \mathbf{u} = \frac{1}{2\pi} K_s u \cos \varphi, \quad (2)$$

где $\mathbf{K}_s = \mathbf{k}_s - \mathbf{k}_0$ векторная разность волновых векторов падающего и рассеянного излучений; \mathbf{u} – скорость движения частицы; φ – угол между вектором \mathbf{K}_s и направлением движения частицы. При рассеянии света на движущейся частице доплеровский сдвиг частоты однозначно определяется скалярным произведением разностного вектора \mathbf{K}_s падающей и рассеянной волн и

вектора скорости частицы. Если угол между векторами \mathbf{k}_0 и \mathbf{k}_s обозначить как θ , то выражение (2) можно записать в следующем виде:

$$\Delta f_D = 2 \frac{n}{\lambda} u \sin\left(\frac{\theta}{2}\right) \cos\varphi, \quad (3)$$

где n - показатель преломления среды, окружающей частицу; λ - длина волны в вакууме падающего излучения; θ - угол между направлениями падающей и рассеянной волн; φ - угол между разностным вектором \mathbf{K}_s и вектором скорости; u - скорость частицы.

Из соотношения 3 видно, что доплеровский сдвиг частоты возрастает по мере увеличения угла рассеяния света и достигает максимального значения в случае, когда угол θ равен π , то есть свет рассеивается движущейся частицей в направлении, противоположном направлению распространения падающего света.

В случае, когда направления волновых векторов \mathbf{k}_0 и \mathbf{k}_s известны, например, когда частица движется в потоке прозрачной жидкости или газа, мы можем, измеряя величину доплеровского сдвига частоты Δf_D , определить проекцию скорости частицы на направление разностного вектора \mathbf{K}_s . Этот принцип положен в основу методов лазерной доплеровской анемометрии – техники измерения скоростей потоков жидкостей и газов, получившей широкое распространение в аэро- гидродинамике (Дубнищев Ю.Н. 2002; Ринкевичюс Б.С., 1990, 2003). Современные методы лазерной доплеровской анемометрии позволяют с высокой точностью измерять скорость движения рассеивающих частиц в жидкостях и газах, а также определять направление течений и исследовать трехмерные распределения скоростей потоков, но только в случае, когда рассеяние света в исследуемом потоке невелико.

Биологические ткани и жидкости сильно рассеивают свет, случайным образом изменяя направление его распространения в результате многократного преломления и отражения на оптических неоднородностях. Для описания распространения света в мутной среде, например, в биологической ткани, можно использовать следующую модель.

Пусть на поверхность ткани падает пучок света – множество фотонов, движущихся в одном и том же направлении. Входя в биологическую ткань, эти фотоны сталкиваются с неоднородностями, показатель преломления которых отличается от среднего показателя преломления окружающей их среды, например с клетками этой ткани. В результате траектория направления распространения каждого фотона изменяется случайным образом. При этом некоторые фотоны поглощаются в ткани, а некоторые, пройдя внутри ткани по сложной траектории, выходят обратно на поверхность ткани. (Оптическая биомедицинская диагностика, под ред. В.В.Тучина, 2007). Если ткань содержит кровеносные сосуды, в которых движутся клетки крови, то вследствие эффекта Доплера частота рассеянного на движущейся клетке крови фотона изменяется на величину ДСЧ, определяемого по формуле (3). Так как мелкие капилляры распределены в тканях сложным образом, а рассеянные фотоны падают на движущиеся в них клетки крови под случайными углами, то доплеровский сдвиг частоты излучения, выходящего из ткани, также будет распределен случайным образом в некотором интервале частот, начиная от нулевой до некоторой максимальной. Характер и ширина этого распределения определяются не только скоростью движения клеток крови, но также зависят от множества других факторов, таких как строение и оптические свойства конкретного участка исследуемой ткани, оптические свойства клеток крови, конструкция датчика и т.д., поэтому ЛДФ нечувствительна к направлению движения клеток крови в исследуемом объеме ткани и

позволяет получить информацию только о некоторых статистически средних характеристиках микроциркуляции (Stern M.D., 1975, 1977; Bonner R.F., Nossal R., 1981, 1990; Nilsson G.E., 1984).

ДЕТЕКТИРОВАНИЕ СИГНАЛА НА ФОТОПРИЕМНИКЕ

Для того чтобы получить информацию о движении клеток крови, необходимо измерить величину доплеровского сдвига частоты излучения, рассеянного движущейся красной кровяной клеткой. Скорость движения клеток крови в микроциркуляторном русле составляет 0,1 – 10 мм/с. (Левтов В.А., 1982).

Оценим величину доплеровского сдвига частоты оптического излучения в типичных для применения ЛДФ условиях. Пусть исследуемый объем ткани зондируется излучением красного He-Ne лазера, с длиной волны $\lambda = 633$ нм, а красная кровяная клетка движется в плазме крови с показателем преломления $n = 1,34$ со скоростью $u = 10$ мм/с.

Согласно формуле (3), наибольший доплеровский сдвиг частоты будет иметь место в случае, когда $\theta = \pi$, а $\varphi = 0$, то есть когда свет отражается от клетки крови в направлении, противоположном направлению падающей волны, а направление движения клетки совпадает с направлением падающей волны. Величина ДСЧ в этом случае $\Delta f_D = 4,4 \times 10^4$ Гц, а частота колебаний световой волны длиной 633 нм составляет $f_0 = c/\lambda = 5 \times 10^{14}$ Гц, то есть, вследствие эффекта Доплера частота зондирующего лазерного излучения изменится всего на одну десяти-миллиардную часть!

Для детектирования столь малой разности частот применяют метод смещения излучения на квадратичном фотодетекторе. Свет может быть представлен, как распространяющиеся в пространстве колебания электрического и магнитного полей, то есть электромагнитная волна. Эта волна переносит энергию. Интенсивностью света называют количество энергии, переносимой световой волной за единичный интервал времени через единицу площади поверхности, перпендикулярной направлению ее распространения. Интенсивность световой волны прямо пропорциональна квадрату амплитуды колебаний электрического поля. Большинство приемников оптического излучения, в том числе глаз человека, фотографическая пленка, различные фотоэлектрические детекторы, регистрируют именно интенсивность падающего на них света, усредняя ее по некоторому интервалу времени, значительно превышающему период колебаний электрического поля. Поскольку выходной сигнал таких приемников будет пропорционален квадрату амплитуды колебаний электрического поля световой волны, их называют квадратичными фотодетекторами.

Пусть в одну точку такого детектора приходят две монохроматических световых волны, с частотами f_1 и f_2 , которые различаются на небольшую величину. Электрические поля E_1 и E_2 этих волн изменяются во времени по гармоническому закону и определяются соотношениями:

$$E_1 = A_1 \cos(2\pi f_1 t) , \quad E_2 = A_2 \cos(2\pi f_2 t + \delta) , \quad (4)$$

где A_1 и A_2 амплитуды колебаний первой и второй волн, соответственно, δ -некоторая начальная разность фаз колебаний, t – время. Регистрируемые фотодетектором интенсивности каждой из этих волн по отдельности составляют:

$$I_1 = A_1^2 , \quad I_2 = A_2^2 \quad (5)$$

Они не зависят от времени, так как приемник усредняет колебания за интервал времени, который намного больше периода колебаний. Однако, попадая на детектор одновременно, эти волны интерферируют между собой. То есть их электрические поля складываются друг с другом, а интенсивность суммарных колебаний, пропорциональная среднему квадрату амплитуды, определяется соотношением:

$$I_3 = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \cos[2\pi(f_2 - f_1)t + \delta]. \quad (6)$$

Таким образом, детектор будет регистрировать интенсивность, изменяющуюся во времени с частотой, равной разности частот падающих на детектор волн. Это возможно в случае, когда интерферирующие волны когерентны, то есть разность фаз δ не зависит от времени. Если падающие на детектор волны не когерентны, δ за время усреднения многократно скачкообразно изменяется случайным образом, пробегая все значения от 0 до 2π . При этом среднее значение косинуса в третьем слагаемом формулы (6) становится равным 0. В этом случае интерференция света не наблюдается, а детектор регистрирует интенсивность, равную сумме интенсивностей падающих на него волн (Griffith J. A. R., Duxbury G., 1982; Бенедек Дж., 1972).

В системах ЛДФ источником когерентного излучения являются лазеры различных типов, длина когерентности излучения которых, как правило, составляет от нескольких миллиметров у полупроводниковых до десятков сантиметров у гелий-неоновых лазеров. Излучение лазера, направленное в исследуемую ткань, рассеивается в ней, распространяясь по различным траекториям, при этом часть излучения, испытав многократное преломление и отражения, попадает на фотоприемник. В каждую точку фотоприемника придет множество волн, прошедших через ткань разными путями, поэтому фаза этих волн будет изменяться случайным образом. Если ткань неподвижна и не содержит движущихся клеток, то в результате интерференции большого числа волн со случайными фазами, интенсивность света на поверхности фотоприемника будет распределена случайным образом, формируя картину в виде случайно расположенных ярких пятен, так называемое спекл-поле (рис.6). Этот термин происходит от английского слова «speckle» – «пятнышко». Размер пятен, называемых спеклами, а их интенсивность и распределение по поверхности фотоприемника зависят от структуры исследуемой ткани и геометрии рассеяния света на ней.

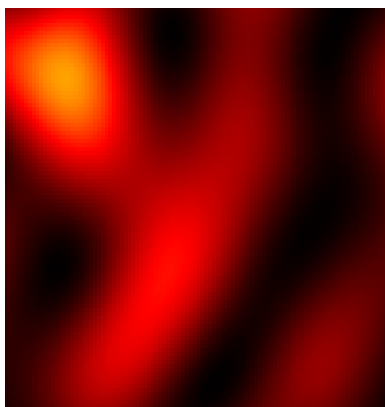


Рис. 6. Случайное распределение интенсивности света на поверхности детектора, так называемое спекл-поле. (по Fredriksson I., 2007)

Если в зондируемом объеме ткани присутствуют движущиеся клетки, то, как уже отмечалось, часть излучения, рассеиваясь на них, изменит свою частоту вследствие эффекта Доплера. В этом случае спекл-поле будет сложным образом изменяться во времени с частотой, равной разности частот приходящих в данную точку детектора волн, причем изменения интенсивности во времени в пределах каждого спекла будут происходить синхронно и независимо от изменений интенсивности в соседних спеклах. Фотодетектор преобразует интенсивность света, попадающего на его поверхность, в электрический сигнал. Величина электрического напряжения на выходе фотодетектора прямо пропорциональна полной энергии светового излучения, попадающего на его светочувствительную поверхность за единицу времени. Амплитуда изменения выходного сигнала фотодетектора будет наибольшей, если размер фотодетектора соответствует среднему размеру спекла. Если использовать детектор большего размера, на поверхности которого помещается несколько спеклов, то к переменному электрическому сигналу прибавится постоянная составляющая, величина которой пропорциональна количеству спеклов на поверхности детектора. При этом амплитуда переменного сигнала не изменится.

Так как на фотодетектор попадает излучение, рассеянное под разными углами на множестве движущихся в различных направлениях клетках крови, то выходной сигнал будет представлять собой сумму большого числа гармонических колебаний с частотами, случайным образом распределенными в интервале от нуля до некоторой максимальной частоты. В схемах ЛДФ в качестве фотодетектора чаще всего используют полупроводниковый фотодиод с усилителем. Типичный выходной сигнал такого фотодетектора показан на рис.7 (а). Спектр мощности этого сигнала показан на рис. 7 (б). На этом спектре можно выделить три участка. В области низких частот, от 0 до 1 кГц, сосредоточены шумы, связанные с движением исследуемого участка ткани относительно фотоприемника. Затем в интервале частот от 1 до 18 кГц мощность сигнала экспоненциально убывает с частотой вплоть до уровня шума фотодетектора – 25 Дб. Эта часть спектра соответствует распределению доплеровским сдвигам частоты при рассеянии света на движущихся клетках крови. Горизонтальный участок спектра выше 18 кГц соответствует шуму фотодетектора.

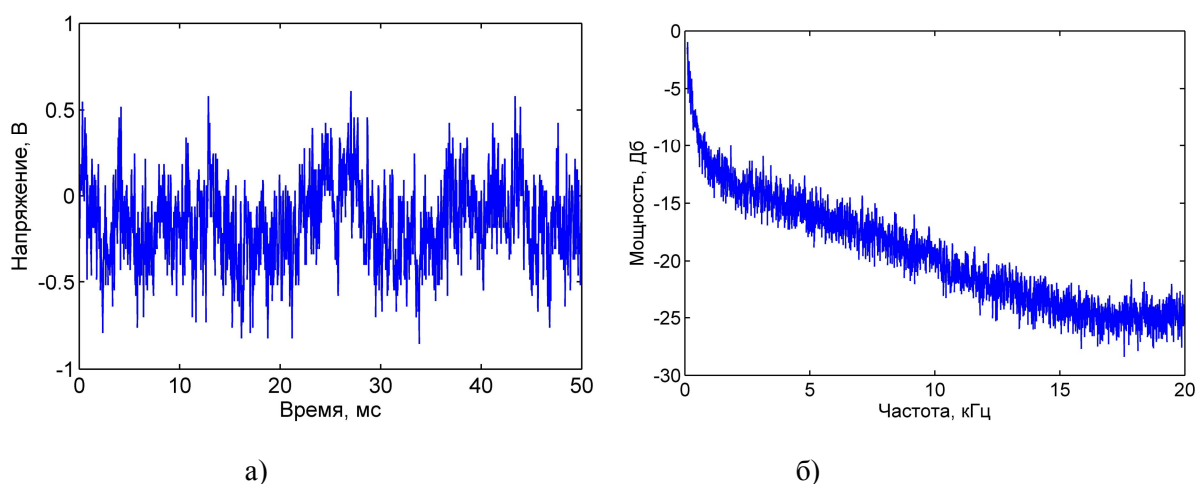


Рис. 7. Типичный сигнал на выходе полупроводникового фотодетектора с усилителем в системе ЛДФ: а – зависимость напряжения на выходе фотодетектора от времени; б – спектр мощности этого сигнала.

ОСНОВНЫЕ СПОСОБЫ ОБРАБОТКИ ЛДФ-СИГНАЛА

Поскольку информацию о движении клеток в зондируемом объеме ткани несет спектр электрического сигнала на выходе фотодетектора, то дальнейшая обработка сигнала сводится к анализу его спектра. В настоящее время для этих целей чаще всего применяются методы цифрового спектрального анализа. Для этого электрический сигнал фотодетектора направляется на вход аналогово-цифрового преобразователя (АЦП), который преобразует его в цифровую форму, записывая в память компьютера в виде дискретного ряда значений напряжения, измеренных через равные промежутки времени. При математической обработке этого ряда обычно используется определенный комплекс вычислений (Stern M.D., 1975, 1977; Bonner R.F., Nossal R., 1981, 1990; Nilsson G.E., 1984), который в основном сводится к выполнению процедур, описанных ниже. На первом этапе обработки вычисляется спектр мощности электрического сигнала. Обозначим $x(t)$ сигналом с фотодетектора. При преобразовании сигнала при помощи алгоритма быстрого преобразования Фурье (Fast Fourier Transformation) получаем оценку амплитудного спектра сигнала:

$$A(\omega) = \int_0^{\infty} x(t)e^{-i\omega t} dt, \quad (7)$$

где $\omega = 2\pi\Delta f$ это частота (в угловых единицах частоты). Затем вычисляется спектр мощности сигнала $P(\omega) = |A(\omega)|^2$. Для того чтобы снизить ошибку измерения, обычно вычисляют несколько спектров мощности, соответствующих различным интервалам времени, а затем строят оценку спектра мощности как их среднее арифметическое (Статистические методы для ЭВМ/ Под ред. Эйнслеина, К., Рэлстоуна, Э., Уилфа, 1986; Welch P.D., 1967).

Затем, используя полученный спектр, вычисляют спектральные моменты нулевого M_0 и первого M_1 порядков, а также первый нормированный спектральный момент M_n по формулам :

$$M_0 = \int P(f)df, \quad (8)$$

$$M_1 = \int fP(f)df, \quad (9)$$

$$M_n = \frac{M_1}{M_0}, \quad (10)$$

где f – частота. R.F.Bonner, R. Nossal (1981) доказали, что первый спектральный момент M_1 прямо пропорционален среднеквадратичной скорости движения эритроцитов, умноженной на среднее число эритроцитов в исследуемом объеме.

Нулевой спектральный момент M_0 прямо пропорционален концентрации движущихся частиц в объеме ткани (Stern M.D., 1975, 1977; Bonner R.F., Nossal R., 1981, 1990). Следовательно, первый нормированный спектральный момент будет пропорционален среднеквадратичной скорости движения эритроцитов:

$$M_n = \frac{M_1}{M_0} \approx \sqrt{\langle v^2 \rangle}. \quad (11)$$

Таким образом, вычисляя нулевой и первый моменты спектра сигнала, можно определить (рис. 8) среднюю перфузию ткани (M), среднюю концентрацию движущихся частиц (C_{RBC}) и среднеквадратичную скорость движения частиц (V_{RBC}):

$$M = M_1, \quad (12)$$

$$C_{RBC} = M_0, \quad (13)$$

$$V_{RBC} = M_1 / M_0. \quad (14)$$

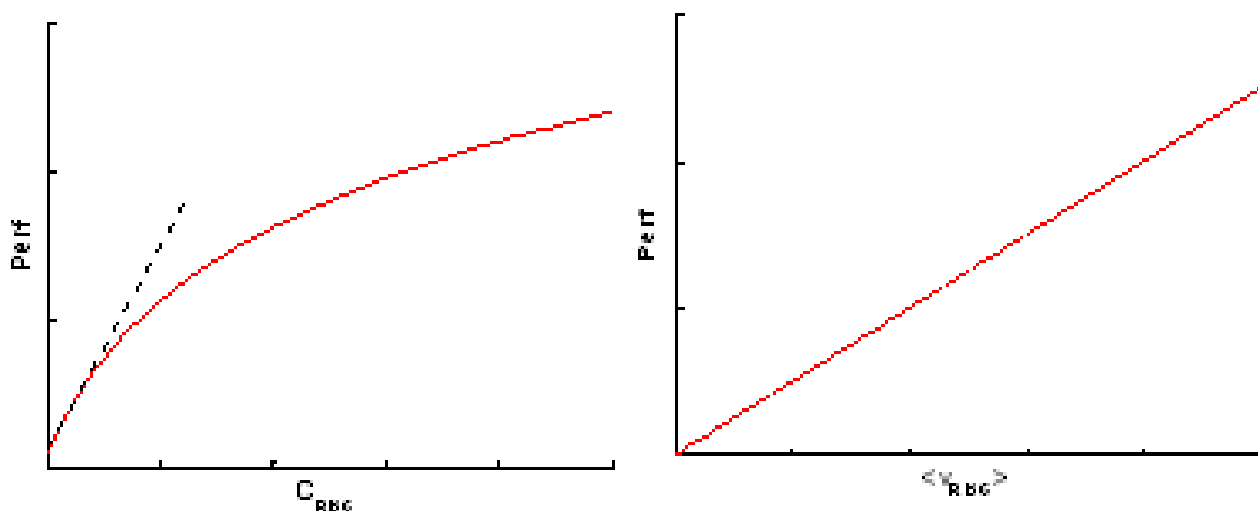


Рис. 8. Зависимость интегрального показателя тканевой перфузии от концентрации и скорости эритроцитов C_{RBC} , и V_{RBC} .

Существует два возможных вида обработки доплеровского сигнала – обработка сигнала в реальном времени с выводом получаемых в конкретный момент времени характеристик сигнала на графики (ЛДФ-грамму) и обработка записанного сигнала, позволяющая получить интегральные характеристики за весь период исследования (Козлов В.И., 1996; Bonner R.F., Nossal R., 1981, 1990; Shepherd A.P., 1990).

Наиболее удобным является сочетание этих двух методов, позволяющее проводить различные функциональные пробы и оценивать характер кривых совместно с получением в конце исследования обобщенных характеристик сигнала.

ЛДФ-грамма, регистрируемая в процессе исследований, содержит фрагменты с различными типами колебаний, отличающихся частотой и амплитудой. Амплитуда колебаний обычно значительно меньше среднего значения перфузии. Происхождение этих колебаний связано с изменением перфузии в результате функционирования механизмов регуляции кровотока в микроциркуляторном русле, изменяющих просвет сосудов и, как следствие, модулирующих число и скорость эритроцитов (Поясов И.З., 2000; Сидоров В.В., 2001). Указанные колебания имеют также составляющие, обусловленные модуляцией потока крови сердечным ритмом со стороны приносящих артерий и дыхательным ритмом со стороны отводящих вен (Козлов В.И. 1995, 1997; Поясов И.З., 2000).

Для оценки колебаний используется среднеквадратическое отклонение m (среднее колебание перфузии), которое также измеряется в перфузионных единицах (Козлов В.И. 1995, 1997; Поясов И.З., 2000; Tenland T., 1983). Параметр m характеризует временную изменчивость перфузии, он отражает модуляцию кровотока в микроциркуляторном русле, которая

происходит при временном изменении просвета сосудов, дыхании и сердечной деятельности. Чем выше m , тем более глубокая модуляция имеет место. Повышение m может быть обусловлено или более интенсивным функционированием механизмов регуляции, или в результате повышения сердечных и дыхательных ритмов. Увеличение m также нельзя однозначно интерпретировать.

Очевидно, что увеличение значений M и m связаны (Козлов В.И. 1997). Например, повышение перфузии при ослаблении сосудистого тонуса приводит к увеличению M в результате увеличения объема кровотока в артериолах и к увеличению m из-за повышения амплитуды сердечного ритма, который привносится из артерий большим количеством эритроцитов, поступающих в артериолы. Аналогично, при явлениях застоя крови в венах увеличивается число эритроцитов в веноулярном звене, что приводит к увеличению амплитуды дыхательного ритма, и, как следствие, к росту M и m , поэтому в анализе расчетных данных целесообразно ориентироваться на соотношение величин M и m , то есть на коэффициент вариации:

$$K_v = \frac{m}{M} \cdot 100\%. \quad (15)$$

Временные вариации перфузии могут составлять от 4% до 11% для ткани с пониженной перфузией и от 8% до 19% для ткани с высокой перфузией (Tenland T., 1983).

Более детальный анализ функционирования микроциркуляторного русла может быть проведен на втором этапе обработки ЛДФ-граммы базального кровотока при исследовании структуры колебаний перфузии крови, обусловленных, в основном, действием механизмов регуляции кровотока (Tenland T., 1983; Schmid-Schonbein H. 1997; Bajrovic F., 2000). Модуляция кровотока осуществляется вследствие активных или пассивных колебаний сосудистой стенки. Активные для микроциркуляторного русла ритмы обусловлены метаболической (эндотелиальной), нейрогенной и миогенной активностью механизмов регуляции. Сердечные и дыхательные ритмы рассматриваются для системы микроциркуляции как пассивные факторы.

В настоящий момент выделяется 5 групп основных ритмов на ЛДФ-граммах (Козлов В.И. 1995, 1997; Сидоров В.В., 2001; Крупаткин А.И., 2003). Ритмы I группы обусловлены секреторной активностью эндотелия и представляют собой колебания в частотном интервале 0,0095-0,02 Гц с пиком 0,01 Гц (Kvernmo H.D., 1999). Колебания в диапазоне нейрогенной II группы осуществляются в артериолах и метартериолах в результате симпатических адренергических влияний на гладкие мышцы (частотный интервал 0.02-0.06 Гц с пиком 0.04 Гц) (Kastrup J., 1989; Bajrovic F., 2000). Миогенные ритмы III группы обусловлены собственной внутренней активностью миоцитов по пейсмекерному механизму. Эти колебания лежат в частотном интервале от 0,06 до 0,15 Гц с пиком частоты на 0,1 Гц. Дыхательные ритмы IV группы (частотный интервал колебаний на ЛДФ-граммах 0,15 - 0,4 Гц с пиком на 0,3 Гц) и кардиальные ритмы V группы (частотный интервал на ЛДФ-граммах 0,4 - 1,6 Гц с пиком на 1 Гц) проводятся с кровотоком в систему микроциркуляции, так как микрососуды являются связующим звеном между артериальными и венозными сосудами (Козлов В.И. 1995, 1997; Сидоров В.В., 2001; Крупаткин А.И., 2003; Schmid-Schonbein H., 1997; Bajrovic F., 2000).

Вклад ритмов кровотока определенных групп в ЛДФ-грамму может быть обусловлен тестируемой областью (волярная или дорсальная поверхность, преобладание артериоло-веноулярных анастомозов), температурными условиями (эпизоды вазоконстрикции при пони-

женной температуре 18°C или вазодилатации при температуре 27°C (Schmid-Schonbein H., 1997), возрастом пациента (Козлов В.И., 1995, 1997; Сидоров В.В., 2001).

Как правило, исследование общего состояния микроциркуляции осуществляется на предплечье у испытуемых в положении лежа на спине в зоне Захарьина-Геда для сердца, расположенной на предплечье по срединной линии на 4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей. Выбор этой области обусловлен тем, что она бедна артериоло-венулярными анастомозами, поэтому в большей степени отражает кровоток в микроциркуляторном русле (Бранько В.В., 1999; Сидоров В.В., 2001). Отклонение величины амплитуд колебаний на одной области тестирования для однородной группы испытуемых может составлять до 15 %.

ОБЪЕМ ЗОНДИРУЕМОЙ ТКАНИ

В современных приборах, реализующих метод лазерной доплеровской флоуметрии, доставка лазерного излучения к ткани и прием отраженного сигнала осуществляется, как правило, с помощью зонда, состоящего из пары одномодовых волоконных световодов. Одно световодное волокно используется для передачи зондирующего излучения от источника лазерного излучения, а по другому - рассеянное тканями излучение доставляется к фотоприемнику. В такой схеме объем зондируемой ткани определяется оптическими параметрами рабочего конца волоконного световода (расстояние между точками выхода световодов и угол их наклона к поверхности) и составляет, как правило, 1-1,5 мм³ (Козлов В.И., 1996; Tulevski I.I., 1999) Указанный объем содержит большое число различных структур микроциркуляторного русла, в которых эритроциты движутся с разными скоростями (от 0,1–0,6 мм/с в капиллярах до 3,8–4,5 мм/с в артериолах и венах). Общее число движущихся эритроцитов может достигать 30000 в объеме 1 мм³. Амплитуда и частотный спектр сигнала на выходе прибора определяются рассеянием света на движущихся эритроцитах, по-разному количественно распределенных в артериолах, капиллярах и венах. Следовательно, в сигнале с фотоприемника присутствуют вклады эритроцитов, движущихся с различными скоростями в различных звеньях микроциркуляторного русла объема зондируемой ткани. Суперпозиция отраженных от эритроцитов сигналов определяет результирующий сигнал, пропорциональный потоку крови через зондируемый объем ткани в данный момент.

ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ЛДФ

Амплитуда сигнала на выходе прибора, как результат флоуметрии, пропорциональна скорости и количеству эритроцитов, и может быть представлена выражением:

$$ПМ = N_{эр} \times V_{ср}, \quad (16)$$

где ПМ – показатель микроциркуляции, $N_{эр}$ – количество эритроцитов и $V_{ср}$ - среднеквадратичная скорость эритроцитов в зондируемом объеме.

Таким образом, данным методом результирующий параметр определяет динамическую характеристику микроциркуляции крови –поток крови в единицу времени в зондируемом объеме.

Метод лазерной доплеровской флоуметрии является относительным способом контроля микроциркуляции, так как калибровке измерений препятствуют объективные причины: гетерогенность распределения эритроцитов в ткани (непредсказуемое наличие крупных и мелких кровеносных сосудов в исследуемой области), невозможность определения направления движения эритроцитов в сосудах, количество и оптические характеристики ткани между кровенос-

ными сосудами, пигментация, толщина покрывающего слоя эпидермиса, которые не контролируются при неинвазивных исследованиях (Obeid A.N., 1990). В 1992 году European Laser Doppler Users Group (ELDUG) было предложено применять при исследованиях термин «перфузия» (perfusion), определяемый как произведение двух величин: среднеквадратичной скорости эритроцитов на концентрацию. Амплитуда сигнала, пропорциональная указанному произведению, измеряется в относительных или перфузионных единицах (пф. ед. или tissue perfusion units - tpu) (Козлов В.И., 1996).

Для пересчета (другими словами, процесса калибровки флоуметра) в указанные относительные единицы применяются различные стандарты – стандартный раствор с микрочастицами определенного размера в прозрачной емкости фиксированного объема и при строго заданной температуре (standard motility solution), при этом используется броуновское движение микрочастиц в растворе; вращающиеся с определенной скоростью друг относительно друга рассеивающие свет диски.

ПОНЯТИЕ «БИОЛОГИЧЕСКОГО НУЛЯ»

Понятие «биологического нуля» широко используется в лазерной доплеровской флоуметрии. Под ним понимают показания флоуметра при измерении тканей с отсутствием кровотока. Это могут быть как препараты тканей, так и живые ткани при выполнении разного рода окклюзионных тестов. «Биологический ноль» возникает вследствие определенных рассеивающих свойств ткани и наличия собственных шумов измерительной установки.

ВОЗНИКНОВЕНИЕ АРТЕФАКТОВ ПРИ ДВИЖЕНИИ ИССЛЕДУЕМОГО ОБЪЕКТА

Так как сигнал ЛДФ представляет собой сумму отраженных сигналов от движущихся в ткани частиц, то при движении самой ткани появляются артефакты, связанные с внезапным повышением уровня тканевой перфузии. Движущаяся масса ткани в едином направлении, естественно, вносит большой вклад в сдвиг частот, нежели красные кровяные клетки, хаотично передвигающиеся в ткани. Учитывая это, при проведении ЛДФ-измерений объект должен быть по возможности неподвижен. Различного рода биологические колебания, связанные с необходимой жизнедеятельностью обследуемого организма (сердцебиение, дыхание), могут быть зафиксированы при ЛДФ, что описано ниже, и при использовании соответствующих методик измерения и обработки сигнала не могут оказать существенного влияния на результаты измерений.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛДФ В РАЗЛИЧНЫХ ОТРАСЛЯХ МЕДИЦИНЫ

Первый прибор, пригодный для клинического использования, был представлен G.A. Holloway, D.W. Watkins (1977) в конце 70-х годов. Этот прибор - LD5000 Laser Doppler perfusion monitor® - был произведен фирмой «MedPacific Corporation». Затем были выпущены аппараты Periflux® «Perimed AB» (Швеция), в которых использовалось два He-Ne лазера и два фотодетектора с дифференциальным усилителем для повышения уровня сигнал/шум (Nilsson G.E., 1980). В начале 80-х годов «TSI Inc» (США) и «Vincent Medical» (Великобритания) представили Laserflo BPM®, в котором впервые в качестве источника лазерного излучения использовался полупроводниковый лазерный диод.

В настоящее время в мире имеется несколько десятков крупных и небольших фирм, производящих аппаратуру для исследований микроциркуляторного русла способом лазерной доплеровской флоуметрии. В России в основном распространены отечественные флоуметры, производимые НПП «ЛАЗМА» (г. Москва) – лазерные анализаторы микроциркуляции крови, серии ЛАКК, различных модификаций, а также флоуметры некоторых зарубежных фирм - «Transonic Systems Inc.» (BLF-001), «Moor Instruments» (DRT4, MooreLDI®), «BIOPAC Systems

Inc.» (LDF100A), «PowerLab AD Instruments» (ML191), «Perimed AB» (Periflux 5000®), «Oxford Optronix» (OxyFlo™).

В настоящий момент наряду с аппаратами, использующими оптические волокна для подведения к объекту лазерного излучения и снятия рассеянного сигнала, существуют еще и так называемые интегрированные лазерные доплеровские флоуметры, в конструкции датчика которых совмещены непосредственно источник лазерного излучения и фотодетектор, усилитель и прочая необходимая электроника. Впервые такие датчики были созданы F.F. de Mul (1984). Такая конструкция флоуметра позволила отказаться от использования оптической волоконной системы и повысить надежность флоуметра, поскольку исключала сдвиг оптических волокон в пространстве. Однако большая масса исходного датчика не позволяла использовать его непосредственно в экспериментах *in vivo*. H.W. Jentink (1989), используя новый схемный подход, создал датчик, который выпускается до сих пор под названием Diodopp® фирмой «Applied Laser Technology» (Голландия).

Обычные лазерные доплеровские флоуметры, конструкция которых описана выше, используются для проведения проб и измерений в 1-2, реже 5-10 точках одновременно. Однако зачастую бывает необходимо измерить кровоток в сравнении с окружающей тканью, получить картину распределения микроциркуляторного кровотока по ткани. В этом случае используются сканирующие лазерные доплеровские флоуметры, такие как MoorLDI-VR, выпущенный в 1990 г. фирмой «Moor Instruments» (Голландия). В этом случае к конструкции флоуметра добавляется система развертки – обычно это вращающееся одноповерхностное зеркало с микроприводом. С его помощью измерения производятся последовательно со всех точек, которые входят в заданный район сканирования. В основном, такие приборы применяются специалистами-комбустиологами для определения степени поражения при ожогах (Brown R.F.R., 1998), а также в дерматологии.

Подводя итог, можно отметить, что лазерная доплеровская флоуметрия сегодня является перспективным неинвазивным и достаточно точным методом оценки микроциркуляторного кровообращения и, следовательно, морфофункционального состояния органа. Она активно используется для определения степени поражения при ожогах (Atiles L., 1995; Brown R.F.R., 1998), в дерматологии (Suh D.H., 2001), в хирургии сосудов для определения степени выраженности микроциркуляторных нарушений при магистральных тромбозах (Буров Ю.А., 1997, 1998) и атеросклерозе (Кохан Е.П., Пинчук О.В., 1997; Гараганеева А.А., 1998), при флебологических исследованиях (Кайдорин А.Г., 1998), в пластической хирургии для определения жизнеспособности пересаженных тканей (Гребенюк Л.А., 2001, 2002; Place M.J., 1996; Hellor L., 2001), в эндокринологии для оценки микрососудистых нарушений при сахарном диабете (Павлов Ю.И., 1998; Шор Н.А., Зеленый И.И., 1999), в офтальмологии – для определения степени поражения сетчатки глаза и состояния зрительного нерва (Grunwald J.E., 1998; Riva S.E. 1994; 1995; 1997), в кардиологии – для определения активности антиангинальных препаратов, оценки степени поражения и метода выбора хирургического лечения ишемической болезни сердца (Окунева Г.Н., 2000), в нейрохирургии для оценки степени поражения спинного мозга (Щурова Е.Н., 2000), в гинекологии для оценки эффективности лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями женских половых органов (Салов И.А. 2002). В гастроэнтерологии Ю.С. Винник (1998) применили лазерную доплеровскую флоуметрию для оценки состояния микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка при язвенной болезни желудка, ассоциированной с *Helicobacter pilory*. В клинической фармакологии метод лазерной доплеровской флоуметрии широко применяется для исследования вазоактивного действия различных препаратов (серотонин, дофамин, фуросемид, инстенон, дезипра-

мин и другие), как в острых опытах на животных (Ганьшина Т.С., Мирзоян Р.С., 1997; Давыдова С.А., 1997; Тарасова О.С., 1997; Тарасова О.С., 1998; Жидоморов Н.Ю., 1999; Голубинская В.О., 2002; Солюянова И.А., 2002; Tarver С.Р., 1993; Топо Т., 1998), так и неинвазивно (Давыдова С.А., 1997). Очень широко применяется этот метод в стоматологии для характеристики слизистых оболочек десны, парадонта, пульпы зубов (Ylipaavalniemi P., 1973; Hoke J.A., 1994; Hinrichs J., 1995; Goodis H.E., 2000).

Однако, при столь широком распространении в других областях медицины, в оториноларингологии ЛДФ получила признание лишь как метод оценки изменений кровотока в слизистой оболочке полости носа (Пискунов, 1985; Grudemo H., Juto J.E., 1997, 1999; Tarver С.Р. et al., 1993). Также этот метод в настоящий момент применяется для исследования улиткового кровотока в острых экспериментах на животных (Laurikainen E. et al., 1993, 2000; Levine R.A. et al., 1993; Mom T. et al., 1999; Топо Т. et al., 1998). Кроме этого, некоторые исследователи применяли метод для исследования кровотока в барабанной перепонке, правда, без особого успеха (Das L. et al., 1997).

Таким образом, в настоящий момент имеются предпосылки для использования методики ЛДФ, как точного и чувствительного метода оценки кровотока в слизистых оболочках ЛОР-органов, при условии создания специальной аппаратуры для проведения таких исследований.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

ПРОБЛЕМЫ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЛДФ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

При столь широком распространении в других областях медицины, в оториноларингологии лазерная доплеровская флоуметрия получила признание лишь как метод оценки изменений кровотока в слизистой оболочке полости носа (Пискунов С.З., 1983; Grudemo H., Juto J.E., 1997, 1999; Tarver C.P., 1993). Также этот метод в настоящий момент применяется для исследования улиткового кровотока в острых экспериментах на животных (Laurikainen E., 1993, 2000; Levine R.A., 1993; Mom T., 1999; Tono T., 1998). Кроме этого, некоторые исследователи применяли метод для исследования кровотока в барабанной перепонке, правда, без особого успеха (Das L., 1997). Сравнительно малое применение этого метода в оториноларингологии связано с труднодоступностью ЛОР-органов для обследования, а также тем, что ЛОР-органы, как правило, богато иннервированы и имеют собственные механизмы ауторегуляции кровотока (полость носа, небные миндалины). При нанесении раздражения при контакте с поверхностью ЛОР-органов возможно локальное изменение микроциркуляторного кровотока, приводящее к большим погрешностям в измерениях. Кроме этого нервно-рефлекторная связь между нервно-рецепторным аппаратом небных миндалин и различными внутренними органами, в частности с сердцем, известная как «тонзилло-кардиальный рефлекс» (Солдатов И.Б., 1957, 1962) при непосредственном раздражении миндалин будет, таким образом приводить к изменению гемодинамики всего организма и, соответственно, к изменению микроциркуляторного кровотока, что, несомненно, отразится на точности результатов измерения. Все описанные нами в предыдущих главах приборы для измерения кровотока методом лазерной доплеровской флоуметрии являются контактными или инвазивными, что уменьшает их ценность при исследовании богато иннервированных органов.

В литературе описаны бесконтактные датчики для лазерной доплеровской флоуметрии специальной конструкции. Это приборы, разработанные С.Е. Riva (1994; 1995; 1997) и М.Н. Geiser (1999). Однако эти приборы предназначены для измерения микроциркуляторного русла сетчатки глаза и не подходят для использования в оториноларингологии.

С учетом указанных особенностей нами был создан ряд собственных приборов для исследования микроциркуляторного кровотока в ЛОР-органах с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

КОНСТРУКЦИЯ БЕСКОНТАКТНОГО ФЛОУМЕТРА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ В ЛОР-ОРГАНАХ

Для реализации бесконтактного контроля микроциркуляторного кровотока методом ЛДФ нами был сконструирован оригинальный флоуметр собственной конструкции. Внешний вид бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра изображен на рис. 9, принципиальная схема и ход лучей – на рис. 10. Линзой-конденсором (4) испускаемое лазером (3) излучение фокусируется в плоскость промежуточного фокуса. При этом в плоскости промежуточного фокуса размещено специальное наклонное зеркало с отверстием (5), которое установлено таким образом, что лазерное излучение попадает в отверстие в наклонном зеркале (11) диаметром 0,5 мм и, проходя через него, фокусируется затем при помощи линзы-объектива (6) в плоскость исследуемого объекта (7). Фокусное расстояние объектива равно 250 мм, что достаточно для решения задачи по фокусировке лучей на небные миндалины, находящиеся в глотке человека.



Рис. 9. Внешний вид бесконтактного доплеровского флоуметра оригинальной конструкции.

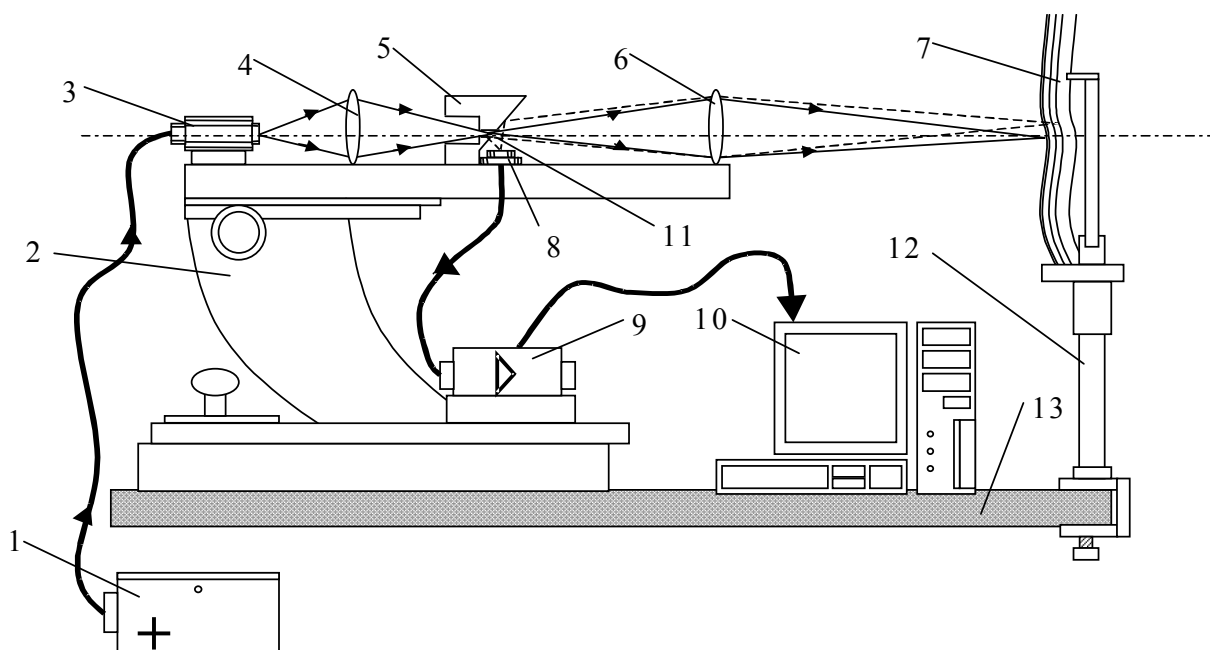


Рис. 10. Схема бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра, ход лучей: 1 – блок питания лазера; 2 – основание щелевой лампы; 3 - источник лазерного излучения; 4 – конденсор; 5 – наклонное зеркало с отверстием; 6 – объектив; 7 – исследуемый объект; 8 – фотоприемник; 9 – усилитель тока фотодиода; 10 – устройство для регистрации и обработки сигнала фотоприемника (компьютер с АЦП); 11 – отверстие в наклонном зеркале 5; 12 – подголовник щелевой лампы; 13 – основание установки (лабораторный стол); сплошной линией изображены ход лазерного излучения и ход отраженных от поверхности лучей; пунктирной линией изображены ход рассеянных тканью и движущимися в ней частицами лучей.

Лазерное излучение, рассеянное движущимися частицами, содержащимися в исследуемом объекте (7), проходя через объектив (6), попадает на наклонное зеркало (5) и, отражаясь от него, на фотоприемник (8). При этом непосредственно отраженное с поверхности ткани лазерное излучение не попадает на фотоприемник, а уходит через отверстие в наклонном зеркале, что позволяет исключить засветку фотодиода сильным постоянным излучением. Таким образом, с помощью наклонного зеркала с отверстием в данной конструкции флоуметра решается проблема оптического разделения излучения, отраженного с поверхности объекта, и рассеянного движущимися частицами.

Фотоприемник (8) преобразует рассеянное излучение в электрический сигнал, пропорциональный интенсивности излучения, который затем поступает на вход усилителя тока фотодиода (9), где происходит его усиление.

Прибор смонтирован на основании щелевой лампы (2), жестко закрепленном на лабораторном столе (13). Исследуемый объект (7) жестко закрепляется на подголовнике щелевой лампы, установленном на заданном расстоянии от установки (12). За счет жесткой связи всех элементов оптической системы, включая исследуемый объект, обеспечивается необходимая стабильность оптической системы при выполнении измерений.

После усиления сигнала усилителем тока фотодиода (8) сигнал превращается АЦП в цифровую форму, и он попадает в персональный компьютер - устройство для регистрации и обработки сигнала (9). Дальнейшая обработка цифрового сигнала проводилась специально разработанными авторами для этой цели программой. Программа осуществляет в реальном времени анализ данных, поступающих со звуковой карты по описанным выше методикам математической обработки, позволяя определять спектральные моменты M_0 , M_1 , M_{1n} , отражая их в виде ЛДФ-граммы. Также программа ведет расчет различных статистических параметров кривой ЛДФ-граммы – максимальные, минимальные, средние значения, коэффициент вариации K_v и др.

Для калибровки флоуметра нами был применен способ с использованием броуновского движения взвеси или эмульсии стандартных микрочастиц. В качестве стандарта (1,0 tpu – tissue perfusion units, относительная единица измерения, обозначающая объемный кровоток) использовали стерильную 10%-ную жировую эмульсию «Липовеноз» (фирма «Fresenius Kabi», Австрия).

Важнейшим параметром бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра является зависимость его показаний от расстояния до объекта исследования, так как в нашем случае объект исследования – небные миндалины - из-за вариабельности размеров глотки, рта, челюстей и самих миндалин сложно точно поместить в точку фокуса объектива установки.

Наведение осуществляется по размеру пятна лазера, фокусируемому на объекте, а также по максимальному уровню сигнала, контролируемому на слух через громкоговорители. Для того, чтобы определить правильность выбранных нами методов контроля расстояния от установки до объекта – размеров лазерного пятна на объекте и уровня сигнала, который контролируется на слух нами была выполнена серия из 150 экспериментов, в которых проводилось точное наведение на исследуемый объект. При этом проводили калибровку флоуметра по обычной методике. Флакон с эмульсией оставался закрепленным на оголовье и являлся объектом исследования. Затем проводилось наведение на объект в 50 экспериментах с использованием только размеров лазерного пятна на объекте исследования (динамики выключались), в 50 экспериментах с использованием только наведения на слух по уровню сигнала и в 50 экспериментах – с использованием обоих методов наведения. После выбора расстояния до объекта проводилась запись параметров в течение 2 минут в каждом случае. При анализе результатов можно сделать вывод, что совокупность двух используемых методов наведения на объект является наилучшим методом контроля расстояния от установки до объекта исследования (92% попаданий в зону 5%-ной погрешности прибора, при среднем отклонении от расчетной точки 1,1 мм). В дальнейшем для выбора расстояния до объекта всегда использовались оба метода.

Максимально допустимый угол расположения плоскости исследуемого объекта к оптической оси прибора был определен нами экспериментально при помощи плоской емкости размерами 5x4x1,5 см, заполненной эмульсией «Липовеноз», закрытая сверху прозрачной пленкой толщиной 20 мкм. Угол отклонения плоскости исследуемого объекта от оптической оси прибора фиксировался при помощи угломера (тип 1-2 ГОСТ 5378-88). Анализируя полученные результаты, следует отметить, что при расположении плоскости объекта под небольшими углами (до 20°) показания прибора практически не меняются. Что вполне объяснимо, так как практически не изменяется объем исследуемого объекта, захватываемый при исследовании. Изменяется лишь наличие отраженной от поверхности составляющей сигнала. Только при углах расположения плоскости объекта больше 20°, показания флоуметра начинают уменьшаться. Область 5%-ной погрешности флоуметра лежит в диапазоне значений углов от 0° до 26°. Это позволяет использовать данный прибор для измерений на небных миндалинах, так как вполне возможно

обеспечить такие углы расположения поверхностей исследуемых объектов при наведении прибора.

Зависимость показаний флоуметра от скорости протекающей перед ним жидкости в определенном объеме сосуда определена нами в эксперименте с использованием капилляра, по которому протекает жидкость, содержащая частицы, рассеивающие свет. Экспериментальная установка состояла из водяного манометра, шприца для создания необходимого давления в системе, и трубок, соединяющих исследуемый капилляр через тройник с манометром и шприцем. Такая установка позволяет создавать ламинарное течение жидкости с определенной скоростью, определяемой по высоте водяного столба в водяном манометре. В качестве жидкости использовалась вода с разведенной в ней акварельной краской красного цвета. В результате экспериментов получено, что зависимость показаний флоуметра от скорости тока жидкости через капилляр носит линейный характер на начальном участке графика (0 – 5,5 мм/с). При этом на скорости тока жидкости через капилляр в 3,6-3,9 (60 мм вод. ст. - разность давления в системе), возникает насыщение флоуметра; кривая принимает пологий характер. Это связано с тем, что при таких скоростях тока жидкости, содержащей рассеивающие частицы, доплеровский сдвиг начинает выходить за пределы полосы пропускания частот звуковой карты (22,2 кГц), и, таким образом, измерения, становятся невозможны. Скорость кровотока в системе микроциркуляции, по данным литературы (Левтов В.А. 1982) составляет около 0,5 – 0,7 мм/с в капиллярах диаметром 0,001 – 0,005 мм, в венах калибра 0,2 – 2,0 мм - около 1 – 10 мм/с, в артериолах и малых артериях калибра 0,2-1,0 мм - около 2 – 100 мм/с. Таким образом, сконструированный нами флоуметр вполне пригоден для измерения кровотока в капиллярной сети небных миндалин, так как скорости тока крови в них находятся в пределах интервала насыщения флоуметра.

Для определения границ области применения флоуметра, кроме зависимости показаний от скорости тока жидкости через исследуемый объект, мы также экспериментально определяли зависимость показаний прибора от концентрации движущихся рассеивающих частиц в исследуемом объекте. Эксперимент произведен при помощи шприца объемом 20 мл, заполненного водой, в которой взвешены частицы акварельной краски. При этом можно контролировать разведение исследуемого раствора в шприце. При проведении эксперимента, менялось разведение исследуемой жидкости в шприце от исходной концентрации краски, принятой условно за 1,0, до разведения в 25 раз. Начальная калибровка прибора проводилась по раствору с исходной концентрацией краски, установка нуля прибора осуществлялась обычным способом. После каждого разведения в течение 4 минут снимались показания флоуметра. Для оценки разведения из показателей флоуметра использовался первый нормированный спектральный момент. Результаты этого эксперимента позволили сделать вывод о том, что показания прибора находятся в линейной зависимости от концентрации частиц в исследуемом объекте.

Максимальная глубина, на которой проводится исследование, представляет большой интерес, так как это один из основных параметров, определяющих пригодность флоуметра к решению поставленных перед исследованием задач. Теоретически глубина проникновения в ткани определяется расстоянием между источником лазерного излучения и детектором рассеянного излучения, а также оптическими свойствами исследуемой среды и длиной волны используемого источника лазерного излучения. Таким образом, глубина исследования сконструированного нами флоуметра должна быть равна 1,5 – 2,0 мм, что соответствует приблизительно половине расстояния излучатель-детектор в нашей системе. Эти значения были подтверждены экспериментом, в котором исследовалось проникновение лазерного излучения в ткань миндалин. Для эксперимента использовалась ткань миндалин, полученная в результа-

те тонзиллэктомии, фиксированная в 10%-ном растворе формалина и затем в парафиновом блоке, после чего нарезанная при помощи микротомы слоями толщиной 30 мкм. Перед исследованием проводилась калибровка флоуметра по стандартной методике. Затем на калибровочную емкость накладывался слой ткани небной миндалины и снимались показания флоуметра, с периодическим наращиванием толщины слоя.

Для вычисления «биологического нуля» ткани небных миндалин нами использовался свежий препарат небных миндалин, полученный в ходе тонзиллэктомии. Среднее значение «биологического нуля», определенное таким образом в эксперименте для ткани небной миндалины, составляет $0,070 \pm 0,014$ тпу.

Для определения работоспособности флоуметра *in vivo* измерялся кровоток в подушечке пальца человека. По результатам этого исследования, проведенного у 167 человек, средний кровоток в коже пальца составил $0,443 \pm 0,020$ тпу, средний коэффициент вариации $K_v=5,22 \pm 1,26\%$. Кроме того, проводился окклюзионный тест, для чего палец обследуемого обвязывался у основания хлорвиниловым жгутом для сдавления аа. *digitales* и определения степени падения микроциркуляторного кровотока и биологического нуля ткани. График тканевой перфузии (ЛДФ-грамма), полученный при помощи флоуметра нашей конструкции, вполне соответствует аналогичным графикам, выполненным с помощью других приборов. Также прибор весьма чувствителен к изменениям регионарного кровотока, что подтверждает проведение нами окклюзионного теста.

Проведенные эксперименты показывают, что разработанный нами флоуметр в целом пригоден для выполнения измерений на объектах *in vivo*, а также для выполнения окклюзионных тестов, что является весьма важным в последующей разработке методик обследования больных.

КОНСТРУКЦИЯ СПЕЦИАЛЬНОГО КОНТАКТНОГО ФЛОУМЕТРА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ В ЛОР-ОРГАНАХ

С учетом труднодоступности внутриносовых структур для исследования, совместно со специалистами кафедры оптики Саратовского государственного университета нами был сконструирован контактный лазерный доплеровский флоуметр для исследования назальной микроциркуляции.

На рис. 11-12 представлен внешний вид прибора и схема контактного лазерного доплеровского флоуметра. В качестве источника лазерного излучения (5) использовался лазерный модуль ИЛПН-109М (ФГУП НПП «Инжект», г. Саратов). Он обладает длиной волны 850 нм, что обеспечивает максимальную глубину проникновения в ткани организма, и максимальной мощностью излучения 5 мВт, не оказывающей прямого воздействия на исследуемую ткань и не вызывающей развития сосудистых реакций, способных повлиять на результаты измерений. Питание лазерного модуля осуществляется из сети переменного тока 220В с использованием трансформатора (4).

Доставка лазерного излучения к исследуемой ткани осуществляется с помощью световода (10), проходящего внутри металлического зонда (9). Внутри зонда так же проходит световод, улавливающий отраженное от слизистой оболочки излучение (11) и доставляющий его к

фотоприемнику (7). Питание фотоприемника осуществляется двумя источниками постоянного тока 9В типа «Крона» (3).

Для фиксации устройства, исключения вибрации и смещения прибора во время измерения использовалось основание щелевой лампы (8), жестко закрепленное на лабораторном столе (12). С помощью микровинтов обеспечивалось точное подведение зонда к объекту исследования. Сконструировано специальное крепление, для вращения зонда вокруг сагиттальной оси и фиксации в желаемом положении (6). Исследуемый объект (13) закрепляется на оголовье щелевой лампы (14). Таким образом исключается смещение исследуемого объекта относительно зонда.

Полученный сигнал фотоприемника усиливается усилителем фотоприемника (2), поступает через аналого-цифровой преобразователь, в роли которого используется звуковая карта, в устройство регистрации и обработки сигнала, которым является персональный компьютер (1).

Для обработки сигнала, полученного с флоуметра используется программное обеспечение, описанное нами в предыдущем разделе. Калибровка прибора также происходит по методике, аналогичной изложенной выше методике калибровки бесконтактного лазерного флоуметра.

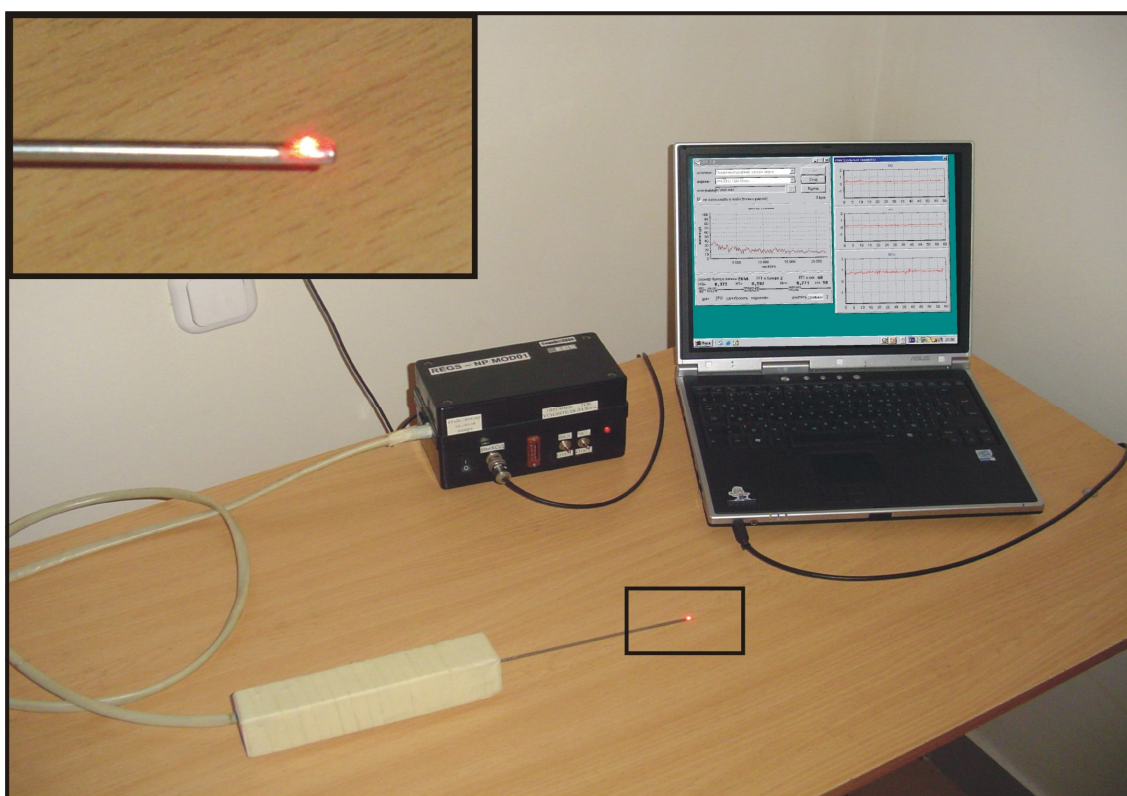


Рис. 11. Разработанный нами контактный лазерный доплеровский флоуметр для исследования микроциркуляции полости носа

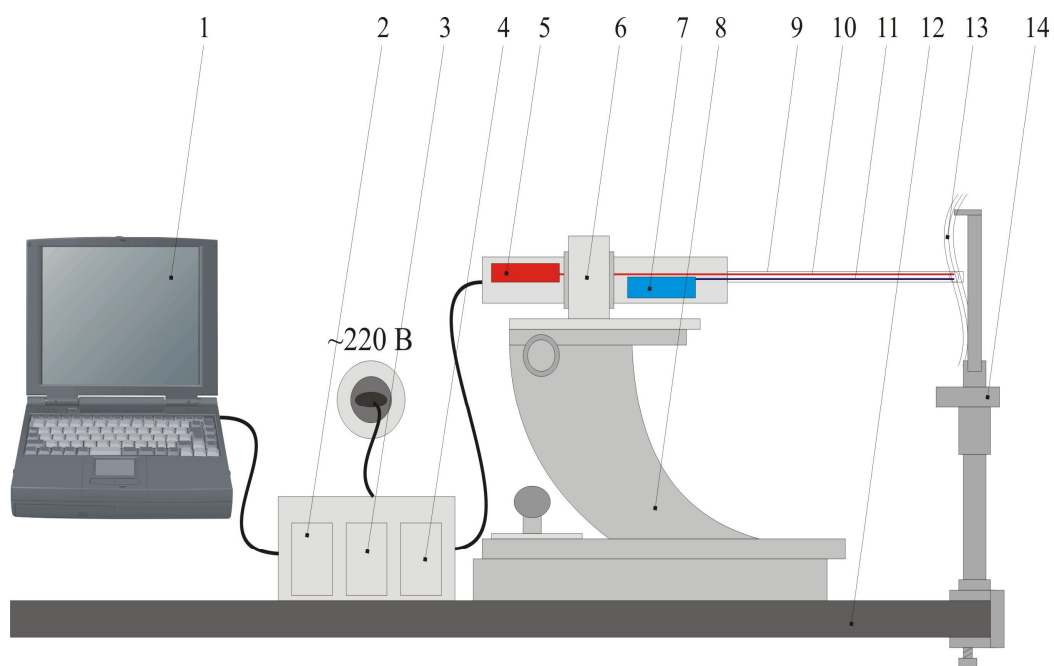


Рис. 12. Схема контактного лазерного доплеровского флоуметра: 1 – персональный компьютер; 2 – усилитель сигнала фотоприемника; 3 – элементы питания фотоприемника; 4 – трансформатор переменного тока, блок питания лазера; 5 – источник лазерного излучения; 6 – крепление для прибора; 7 – фотоприемник; 8 – основание щелевой лампы; 9 – металлический зонд (в разрезе); 10 – световод лазера; 11 – световод фотоприемника; 12 – лабораторный стол; 13 – исследуемый объект; 14 – подголовник щелевой лампы.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГЛОТКИ И ЛИМФАДЕНОИДНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА ПРИ ПОМОЩИ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛИМФАДЕНОИДНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА

Для проведения экспериментальных измерений микроциркуляторного кровотока на живых объектах была разработана специальная методика обследования, по которой и были выполнены все исследования.

Измерение проводили в затемненной комнате для исключения паразитной засветки прибора посторонними источниками света. В комнате поддерживалась постоянная температура $+18^{\circ}\text{C}$ - $+22^{\circ}\text{C}$. В комнате был установлен лабораторный стол, на котором были смонтированы все элементы установки. Для подсветки исследуемого объекта при наведении использовали лампу постоянного тока, которую выключали при проведении исследования.

Перед каждой серией исследований проводили установку нуля и калибровку измерительной системы по стандартной методике. За несколько часов до проведения обследования исключались прием пациентами вазоактивных лекарств и курение.

Обследуемый усаживался на стул; голова обследуемого подбородком плотно прижималась к оголовью щелевой лампы. После открытия рта обследуемым и приблизительного нацеливания установки, включался лазер, и производилась точное наведение установки на цель с использованием описываемых выше методик – размеру пятна лазера на объекте и максимальному сигналу прибора, фиксируемому на слух.

Для изучения микроциркуляторного кровотока нами были выбраны следующие стандартные точки – небные миндалины, язычок, передние небные дужки, задняя стенка глотки. В каждой точке, выбранной нами для обследования, проводили измерения микроциркуляторного кровотока, причем показания флоуметра записывались в течение 1-2 минут.

Для исследования активности сосудистого русла нами также применялся окклюзионный тест в виде аппликации 0,1%-ного адреналина гидрохлорида в количестве 0,2-0,5 мл на слизистую оболочку в точке исследования.

Под наблюдением находились 167 человек в возрасте от 3 до 67 лет, из них 107 мужчин и 60 женщин из числа пациентов клиники оториноларингологии им акад. Н.П. Симановского, 3-й Клинической больницы Саратовского государственного медицинского университета. По классификации И.Б. Солдатова хронический тонзиллит декомпенсированной формы диагностирован у 43 человек (23 мужчины и 20 женщин), компенсированной формы - у 10 человек (4 мужчин и 6 женщин). Среди больных декомпенсированной формой были 14 пациентов, перенесших местные осложнения хронического тонзиллита в виде паратонзиллитов и паратонзиллярных абсцессов, причем 8 из них страдали осложнениями такого рода неоднократно. Измерения у больных декомпенсированной формой хронического тонзиллита проводились только при условии наличия у них заболевания в фазе ремиссии, либо в фазе реконвалесценции после обострения у лиц, недавно перенесших паратонзиллярные абсцессы и паратонзиллиты.

Больных с гипертрофией небных миндалин (32 человека, 22 мужского и 10 женского пола) делили на три группы по степени увеличения небных миндалин с учетом отечественной классификации. В первую группу был отнесен 1 больной, во вторую – 20 больных и в 3 – 11 больных. Почти все эти больные в качестве сопутствующего заболевания имели аденоиды различной степени выраженности.

В исследование также были включены 28 больных (17 мужского и 12 женского пола) с аденоидами различной степени увеличения. Для группирования этих больных мы пользовались отечественной классификацией степени увеличения аденоидов. Однако в исследование вошли лишь больные со 2-й (16 человек) и 3-й (13 человек) степенями увеличения аденоидов, причем отнесение к той или иной классификации проводили не только после клинического осмотра, а после оценки размеров ткани, удаленной при аденотомии.

В контрольную группу вошли 54 пациента, из них 41 мужчина и 13 женщин различного возраста без клинических признаков поражения небных миндалин.

При обследовании всем больным проводили стандартное клиническое обследование, включающее в себя детализованный сбор жалоб больных; анамнез с особым обращением на давность заболевания и частоту перенесенных ангин; осмотр больного, включавший в себя фа-

рингоскопию с детальным осмотром небных миндалин, выявлением наличия клинических признаков хронического тонзиллита, заднюю риноскопию с оценкой состояния глоточной миндалины, пальпацию лимфоузлов головы и шеи. Далее проводили исследование кровотока в небных миндалинах с применением описанной выше методики. Кроме этого, собирались и оценивались данные лабораторных анализов крови, таких как общий анализ крови (включающий в себя количество эритроцитов, уровень гемоглобина, количество тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарную формулу), определение гематокрита, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), времени свертывания крови по Сухареву.

Для исследования были взяты небные миндалины у 36 больных хроническим тонзиллитом, полученные при тонзиллэктомии у больных с декомпенсированной формой хронического тонзиллита, а также биоптаты из небных миндалин у лиц, страдающих компенсированной формой хронического тонзиллита; в контрольной группе были взяты 5 биоптатов небных миндалин у здоровых лиц. Исследовали 12 препаратов небных миндалин, полученных после тонзиллотомии у лиц с гипертрофией небных миндалин, а также 5 биоптатов, взятых из небных миндалин у детей с аденоидами во время проведения аденотомии под наркозом.

Биоптаты брались после анестезии поверхности миндалин 10%-ным раствором лидокаина при помощи конхотома, что давало кусочки ткани объемом около 1-2 мм³, вполне достаточные для гистологического исследования. Затем полученная ткань миндалин фиксировалась в 10%-ном растворе формалина и заключалась в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином-эозином.

При оценке микропрепаратов осуществлялась качественная оценка выраженности признаков хронического тонзиллита с разделением на 4 стадии с учетом признаков, изложенных в классификации В.Н. Зака (Зака В.Н., 1933; Малхазова К.А., 1959, 1961).

Для количественной оценки функционального состояния миндалин мы проводили морфометрию сосудов микроциркуляторного русла. Морфометрические измерения выполнены нами на 10 препаратах больных хроническим тонзиллитом с разной выраженностью качественных изменений, а также на 5 препаратах небных миндалин лиц из контрольной группы; 5 препаратах из группы лиц, страдающих гипертрофией небных миндалин и 5 препаратах из группы лиц, страдающих аденоидами различной степени. Измерения проводили с использованием сетки Автандилова (Автандилов Г.Г., 1972) и окуляр-микрометра МОВ-15 на поперечных срезах небных миндалин, окрашенных гематоксилин-эозином. При этом определяли толщину стенки сосуда, диаметр сосуда и его просвет. Исследовали только сосуды артериального русла.

Результаты исследования микроциркуляторного кровотока в небных миндалинах в различных группах обследованных приведены в таблице 1, выявленные изменения микроциркуляторного кровотока при окклюзионном тесте – в таблице 2.

Табл. 1. Микроциркуляторный кровоток в небных миндалинах в различных группах обследованных по данным лазерной доплеровской флоуметрии. Приведены значения микроциркуляторного кровотока Р, выраженные в относительных перфузионных единицах (tpu), усредненные максимальные отклонения при однократном измерении на ЛДФ-грамме ($\pm p$, tpu), средний коэффициент вариабельности кровотока на одной ЛДФ-грамме Kv (%).

Объект исследования	Левая миндалина			Правая миндалина		
	Р (tpu)	$\pm p$	Kv (%)	Р (tpu)	$\pm p$	Kv (%)
Исследуемые параметры						
Контрольная группа						

Средний уровень перфузии	0,286	0,015	5,38	0,289	0,017	5,72
Среднее квадратичное отклонение	0,030	0,003	0,77	0,031	0,007	1,88
Хронический тонзиллит, компенсированная форма						
Средний уровень перфузии	0,249	0,012	6,26	0,252	0,015	6,16
Среднее квадратичное отклонение	0,026	0,003	0,71	0,024	0,003	1,68
Хронический тонзиллит, декомпенсированная форма						
Средний уровень перфузии	0,212	0,014	5,50	0,209	0,012	5,79
Среднее квадратичное отклонение	0,020	0,012	0,33	0,023	0,003	1,74
Гипертрофия небных миндалин						
Средний уровень перфузии	0,311	0,017	5,43	0,313	0,018	5,65
Среднее квадратичное отклонение	0,031	0,005	0,33	0,028	0,005	1,72
Аденоиды						
Средний уровень перфузии	0,293	0,019	6,02	0,296	0,019	6,45
Среднее квадратичное отклонение	0,015	0,005	0,37	0,015	0,004	1,09

Табл. 2. Изменения микроциркуляторного кровотока при окклюзионном тесте в норме и при различной патологии небных миндалин (величина падения кровотока в окклюзионном тесте относительно исходного уровня в процентах)

Контрольная группа	59,63±10,78
Хронический тонзиллит, компенсированная форма	48,86±13,86
Хронический тонзиллит, декомпенсированная форма	20,29±12,73
Гипертрофия небных миндалин	65,36±11,80
Аденоиды различной степени	64,95±6,59

При рассмотрении результатов измерений уровня тканевой перфузии можно отметить, что миндалины являются тканью с средним уровнем тканевой перфузии ($0,286 \pm 0,030$ тпу и $0,289 \pm 0,031$ тпу). Коэффициент вариации в $5,38 \pm 0,77\%$ и $5,72 \pm 1,88\%$ также указывает на то, что эти органы относятся к тканям со средним уровнем перфузии. Более высокие значения тканевой перфузии имеет кожа человека (палец $0,442 \pm 0,023$ тпу и $0,401 \pm 0,016$ тпу). При сравнении полученных средних уровней тканевой перфузии в коже и в миндалинах по критерию Стьюдента $T_{\text{набл}}=4,126$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} > T_{\text{табл}}$, различия значимы при $P > 0,95$. Также по критерию Стьюдента значимо отличается средний уровень тканевой перфузии в небных дужках от кожи - $T_{\text{набл}}=2,971$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} > T_{\text{табл}}$; различия значимы при $P > 0,95$. Ткань миндалин отличается по критерию Стьюдента от ткани небных дужек ($T_{\text{набл}}=2,296$) а ткань небных дужек отличается от задней стенки глотки ($T_{\text{набл}}=2,371$).

Падение микроциркуляторного кровотока в окклюзионном тесте происходит в среднем на $60,17 \pm 8,81\%$, как правило, до уровня $0,08-0,11$ тпу, то есть практически до уровня «биологического нуля», определенного нами для ткани небных миндалин.

При обработке данных получены сильные прямые корреляционные зависимости между кровотоком в обеих миндалинах – коэффициент корреляции - $0,867$, а также между данными о кожном кровотоке (палец и зона Захарьина-Геда) – коэффициент корреляции $0,904$. Сильная корреляционная зависимость между уровнями перфузии кожи пальца и кожи зоны Захарьина-Геда также является результатом сходства строения и регуляторных микроциркуляторных процессов в различных регионах кожного покрова человека.

Слабой силы обратная связь наблюдается между уровнем тканевой перфузии в различных органах и количеством тромбоцитов в периферической крови (коэффициент корреляции $-0,231$ и $-0,290$). При трактовке этого явления следует учитывать, что тромбоциты опосредованно влияют на вязкость крови, соответственно большее количество тромбоцитов может увеличивать вязкость крови и снижать кровоток по микрососудам. Наличие слабой силы обратной связи между уровнем тканевой перфузии и гематокритом вполне объяснимо, так же как и в случае с количеством тромбоцитов.

При оценке возрастной зависимости микроциркуляторного кровотока в небных миндалинах выявлено определенное падение средней тканевой перфузии с возрастом, причем уменьшение кровотока в основном происходит после 50 лет.

Сравнивая данные тканевой перфузии, полученные у лиц с компенсированной формой хронического тонзиллита, с результатами в контрольной группе, можно отметить, что средний уровень тканевой перфузии в небных миндалинах несколько ниже в группе больных хроническим тонзиллитом, чем в контрольной группе, однако это различие статистически незначимо ($T_{\text{набл}}=0,525$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} < T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$). Также незначимы и различия уровня кровотока в небных дужках ($T_{\text{набл}}=0,735$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} < T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$) и различия в результате окклюзионных тестов ($T_{\text{набл}}=59,63$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} < T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$).

Довольно сильная обратная связь существует между количеством выявленных местных признаков хронического тонзиллита и уровнем кровотока в ткани небных миндалин, однако для результатов окклюзионного теста эта связь более слабо выражена. Сильная обратная связь выявлена между уровнем кровотока в небных миндалинах и патологоанатомической стадией заболевания; для окклюзионного теста эта связь более слабая.

При морфологическом исследовании препаратов ткани небных миндалин в данной группе были обнаружены в основном первая стадия заболевания (5 больных), вторая стадия заболевания (1 больной) и третья стадия заболевания у 1 больного. Изменения носили поверхностно-воспалительный характер, будучи представлены изменениями крипт с большим количеством казеозных масс в них, инфильтрацией эпителия, его истончением и десквамацией, в ряде случаев – с кистозной гиперплазией крипт, очагами гиперкератоза. Изменения со стороны паренхимы миндалин выявлены в виде гиперплазии фолликулов. Изменения склеротического характера выявлялись редко, капсула практически не изменена. Изменения сосудистого русла в основном характеризуются умеренным утолщением стенок артериальных сосудов, их спазмом, полнокровием, имеются единичные лимфогистиоцитарные муфты. При морфометрических исследованиях препаратов кровоснабжение на единицу площади небных миндалин составило $5,21 \pm 1,68$ ($\text{мкм} \cdot 10^4$).

Сравнивая значения тканевой перфузии ткани небных миндалин у лиц контрольной группы со значениями перфузии больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы, можно отметить, что они значительно ниже у больных данной группы, и при этом статистически достоверно отличаются от кровотока у лиц контрольной группы ($T_{\text{набл}}=2,036$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} > T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$). Кровоток в небных дужках у больных данной группы несколько снижен по отношению к контрольной группе, однако это различие статистически незначимо ($T_{\text{набл}}=1,120$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} > T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$).

Падение кровотока в окклюзионных тестах составило всего лишь $20,29 \pm 13,3\%$, что достоверно отличается от падения кровотока в окклюзионных тестах у лиц из контрольной группы ($T_{\text{набл}}=2,385$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} > T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$).

В данной группе находилось 12 больных с паратонзиллярными абсцессами и паратонзиллитами в анамнезе. При этом у 3 больных эти осложнения наблюдались только 1 раз, у 4 больных – 2 раза и у 5 больных эти осложнения отмечены в анамнезе больше 2 раз. Следует отметить, что в основном (77,7%) эти осложнения повторно локализовались на той же стороне, что и в предыдущий раз. Снижение тканевой перфузии в небных дужках у этих больных в среднем достигало $0,259 \pm 0,040$ тпу. При этом такое падение статистически значимо отличается от уровня кровотока в неизмененных небных дужках ($T_{\text{набл}}=2,95$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} > T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$), что свидетельствует о роли местных осложнений хронического тонзиллита в развитии склеротических рубцовых процессов в околоминдаликовых тканях.

При рассмотрении характера и силы корреляционных связей между уровнями кровотока в тканях следует иметь в виду, что в силу неоднородности данной группы по морфологическим стадиям относительно группы больных компенсированной формой хронического тонзиллита, расчет этих зависимостей менее точен, чем для других групп больных. Достоверно подтверждается сильная обратная зависимость уровня кровотока в небных миндалинах от стадии заболевания, уровня падения тканевой перфузии в окклюзионных тестах от стадии заболевания, а также зависимость падения перфузии в окклюзионных тестах от количества клинических признаков. В остальных случаях подтверждался только характер зависимости, но не ее качество.

При исследовании препаратов ткани миндалин данной группы больных вторая стадия заболевания диагностирована у 5 больных, третья стадия – у 15, четвертая у 11. Наиболее характерными отличиями в данной группе являются изменения воспалительно-дистрофического характера - уменьшение фолликулярного аппарата миндалин, имеется обширный склероз паренхимы и капсулы, утолщения и инфильтрация стенок сосудов, нередко - облитерация просвета и спазм сосудов; вокруг них и в межучной ткани – обилие инфильтратов. При морфометрических исследованиях установлено, что кровоснабжение на единицу площади небных миндалин составляет $3,26 \pm 1,55$ мкм* 10^4 . Корреляционная связь между уровнем микроциркуляторного кровотока в небных миндалинах и площадью артериальных сосудов средней силы, прямая (коэффициент корреляции 0,354), между падением кровотока в окклюзионном тесте и площадью артериальных сосудов сильная, прямая (коэффициент корреляции 0,559).

В таблице 3 приведены средние уровни тканевой перфузии при распределении больных на группы по морфологической стадии заболевания.

Табл. 3. Средние уровни тканевой перфузии (в тпу) при распределении больных хроническим тонзиллитом на группы по морфологической стадии заболевания

Морфологическая стадия заболевания	1-я стадия	2-я стадия	3-я стадия	4-я стадия
Правая миндалина (тпу)	0,260±0,029	0,214±0,026	0,218±0,018	0,200±0,015
Левая миндалина (тпу)	0,261±0,028	0,215±0,028	0,212±0,024	0,202±0,018
Правая передняя небная дужка (тпу)	0,351±0,021	0,322±0,031	0,324±0,031	0,315±0,055
Левая передняя небная дужка (тпу)	0,357±0,029	0,330±0,030	0,318±0,058	0,323±0,030
Данные морфометрических исследований				
Кровоснабжение небных миндалин на единицу площади (мкм* 10^4)	6,08±1,07	5,38±1,20	3,54±0,60	1,71±0,82
Уровень падения кровотока в окклюзионном тесте				

Окклюзионный тест (%)	68,90±2,97	30,83±6,15	24,26±10,71	9,45±4,91
-----------------------	------------	------------	-------------	-----------

При сравнении полученных данных с средним уровнем тканевой перфузии у лиц контрольной группы (с учетом их возраста - до 40 лет) по критерию Стьюдента достоверно установлены отличия по этому показателю между аналогичными результатами у лиц с диагностированной морфологически 3 и 4-й стадией заболевания, а также достоверные отличия во 2–4-й стадиях заболевания по результатам окклюзионного теста. Различия изменения кровотока в небных дужках незначимы.

Исследования в группе больных с гипертрофией небных миндалин показали, что некоторое увеличение среднего уровня тканевой перфузии в небных миндалинах относительно контрольной группы статистически незначимо ($T_{\text{набл}}=0,54$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} < T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$).

Отличие средних показателей тканевой перфузии небных дужек и миндалин статистически от показателей больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы достоверно ($T_{\text{набл}}=2,79$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} > T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$), но средний кровоток в небных дужках незначимо отличается от такового у больных хроническим тонзиллитом ($T_{\text{набл}}=0,62$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} < T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$).

При сравнении этих показателей с аналогичными у больных с компенсированной формой хронического тонзиллита различия оказались статистически недостоверными (соответственно $T_{\text{набл}}=1,074$ для небных миндалин и $T_{\text{набл}}=0,29$ для небных дужек, при $T_{\text{табл}}=2,00$, $T_{\text{набл}} < T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$).

При сравнении со средними уровнями тканевой перфузии небных миндалин и небных дужек больных с гипертрофией небных миндалин и с хроническим тонзиллитом, разделенными на стадии по морфологическому признаку, выявлено, что отличия между уровнями кровотока в этих точках являются статистически незначимыми в 1 и 2-й группах, и значимыми в 3 –й ($T_{\text{набл}}=2,08$) и 4 ($T_{\text{набл}}=2,06$) группах соответственно ($T_{\text{табл}}=2,00$, $T_{\text{набл}} > T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$).

При статистическом анализе результатов окклюзионного теста показано, что они не отличаются от результатов, полученных в контрольной группе ($T_{\text{набл}}=0,34$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} < T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$) и у больных с хроническим тонзиллитом компенсированной формы ($T_{\text{набл}}=0,73$, $T_{\text{табл}}=2,00$, $T_{\text{набл}} < T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$), но значимо отличаются от результатов этого теста у больных с хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы ($T_{\text{набл}}=2,57$, $T_{\text{табл}}=2,00$, $T_{\text{набл}} > T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$). Соответственно, достоверные отличия в результатах этого теста при сравнении его с результатами больных хроническим тонзиллитом, разбитыми на группы по стадиям заболевания, получены при 3 и 4-й стадиях ($T_{\text{набл}}=2,28$ и $T_{\text{набл}}=2,72$ при $T_{\text{табл}}=2,00$, $T_{\text{набл}} > T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$) и недостоверны эти отличия при сравнении с результатами в 1 и 2-й морфологических стадиях хронического тонзиллита.

При исследовании препаратов ткани миндалин у лиц данной группы подтверждается наличие в них изменений, характерных для гипертрофии небных миндалин - увеличено число лакун, они расширены, в некоторых случаях наблюдаются процессы гиперкератического изменения эпителия. В большей части препаратов выражены процессы гиперплазии лимфоидной ткани. Отмечается большое количество сосудов с относительно широким просветом, находящихся в дилатированном состоянии. При морфометрических исследованиях установлено, что кровоснабжение на единицу площади небных миндалин составляет $8,25 \pm 1,08 \text{ мкм} \cdot 10^4$.

В группе больных с аденоидами при сравнении полученных в этой группе результатов тканевой перфузии, с результатами, полученными в контрольной группе, можно отметить не-

которое повышение уровня тканевой перфузии небных миндалин, однако оно статистически незначимо ($T_{\text{набл}}=0,16$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} < T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$). Что касается результатов окклюзионного теста, то некоторое увеличения величины падения тканевой перфузии в этом тесте при сравнении с контрольной группой также незначимо ($T_{\text{набл}}=0,35$, $T_{\text{табл}}=1,98$, $T_{\text{набл}} < T_{\text{табл}}$, $P > 0,95$). Прочие показатели весьма близки к контрольной группе.

При сравнении этих результатов с группой больных с гипертрофией небных миндалин отмечается небольшая, статистически незначимая, разница между показателями тканевой перфузии в небных миндалинах и результатами окклюзионного теста.

При сравнении результатов окклюзионного теста с результатами, полученными у больных хроническим тонзиллитом, наблюдаются те же статистически значимые различия в этих показателях при сравнении с декомпенсированной формой хронического тонзиллита и с 3 и 4 морфологическими стадиями хронического тонзиллита, в остальных случаях эти различия незначимы.

При исследовании препаратов ткани миндалин у лиц данной группы отмечены изменения, схожие с таковыми при гипертрофии небных миндалин. Обнаружены в основном процессы гиперплазии лимфоидной ткани, более часто, чем в норме, встречаются и сосуды с относительно широким просветом. При морфометрических исследованиях установлено, что кровоснабжение на единицу площади небных миндалин составляет $8,02 \pm 1,68$ (мкм*104).

Учитывая все изложенное, можно утверждать, что технические параметры предложенного нами бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра позволяют использовать его для проведения измерений микроциркуляторного кровотока в небных миндалинах; возможно использование ЛДФ для объективной неинвазивной диагностики хронического тонзиллита. При этом можно выявить степень развития склеротических изменений ткани небных миндалин и патологических изменений сосудистого русла миндалин, которые позволяют прижизненно разделять патоморфологические формы хронического тонзиллита. Кроме того, ЛДФ позволяет оценить степень выраженности рубцовых процессов в околоминдаликовой ткани. Также возможно применение лазерной доплеровской флоуметрии в целях дифференциальной диагностики при таких патологических состояниях, как хронический тонзиллит декомпенсированной формы, хронический тонзиллит декомпенсированной формы и гипертрофия небных миндалин. Проведенные исследования позволяют констатировать усиление микроциркуляторного кровотока у больных с гипертрофией небных миндалин и у больных с аденоидами, что является следствием повышения функциональной активности лимфаденоидного глоточного кольца у таких больных.

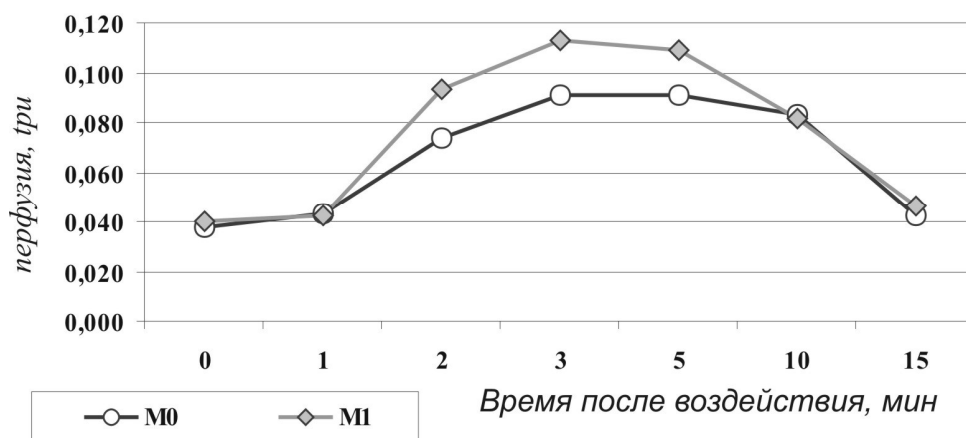
Данные измерения микроциркуляторного кровотока в небных миндалинах при помощи лазерной доплеровской флоуметрии могут служить объективными показаниями для применения хирургического лечения у больных хроническим тонзиллитом.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПОЛОСТИ НОСА ПРИ ПОМОЩИ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

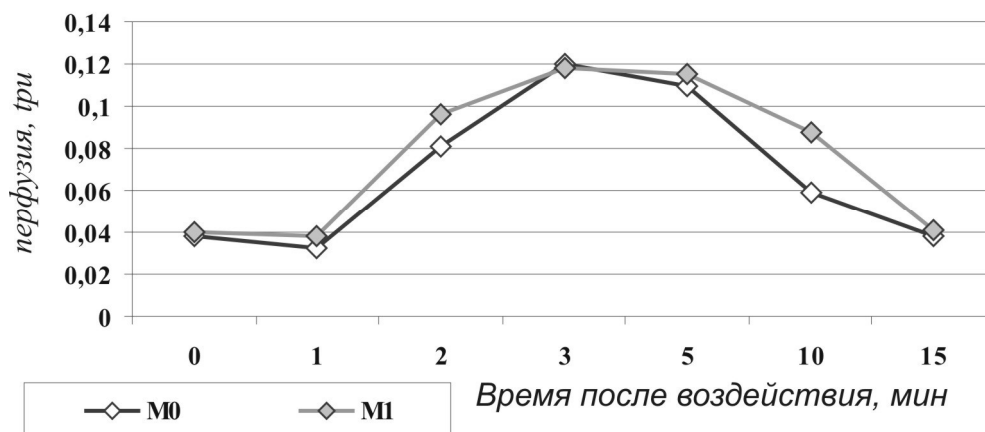
ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА БЕСКОНТАКТНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ДОППЛЕРОВСКИМ ФЛОУМЕТРОМ ПОД ДЕЙСТВИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Для оценки влияния различных факторов на слизистую оболочку полости носа нами было произведено исследование микроциркуляции в ней бесконтактным лазерным доплеровским флоуметром по методике, описанной в главе 2.4. Нами использовались термические (апликация кусочка льда к крылу носа в течение 1 минуты), физические (раздражение ватником в области переднего конца нижней носовой раковины в течение 5 секунд) и химические (апликация 0,1 – 0,2 мл 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида в области передней носовой раковины) воздействия. Показания микроциркуляции регистрировали через 1, 2, 3, 5, 10 и 15 минут после применения раздражителя. Измерения производили у 15 добровольцев, не страдающих заболеваниями полости носа. Результаты исследований представлены на рис. 13.

Механическое раздражение



Холодовое воздействие



Аппликация 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида



Рис. 13. Изменение микроциркуляции слизистой оболочки полости носа под воздействием различных внешних факторов

В результате проведенного исследования установлено, что в обычных условиях по данным ЛДФ, уровень микроциркуляции в области переднего конца нижней носовой раковины у здоровых людей в среднем составил: $M_0 = 0,038$ тпу, $M_1 = 0,040$ тпу. После механического раздражения уровень микроциркуляции увеличивается со 2-й по 10-ю минуты включительно в среднем M_0 – до 0,091 тпу, M_1 – до 0,113 тпу, достигает пика на 3-й – 5-й минутах, и на 15-й минуте флоуметрические показатели снижаются в среднем M_0 – до 0,042 тпу, M_1 – до 0,046 тпу.

После аппликации 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида на слизистую оболочку происходит снижение местной микроциркуляции до уровня биологического нуля, на 10-й минуте начинается увеличение флоуметрических показателей (M_0 – в среднем до 0,01 тпу) и к 15-й минуте происходит увеличение микроциркуляции в среднем M_0 – до 0,022 тпу, M_1 – до 0,016 тпу.

РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА БЕСКОНТАКТНЫМ И КОНТАКТНЫМ ФЛОУМЕТРАМИ.

Для выявления погрешности измерений бесконтактного прибора было произведено исследование базальной микроциркуляции в одной точке у одного и того же пациента пятикратно. Результаты представлены в таблице 4.

Табл. 4. Погрешность измерений бесконтактного флоуметра

№	Перфузия по данным M_0		Перфузия по данным M_1		Перфузия по данным M_{1n}	
	M_0 (тпу)	откл. от ср.зн. (%)	M_1 (тпу)	откл. от ср.зн. (%)	M_{1n} (тпу)	откл. от ср.зн. (%)
1	0,047	5,24	0,037	1,60	0,789	4,31
2	0,05	0,81	0,04	6,38	0,793	4,84
3	0,052	4,84	0,039	3,72	0,751	0,71
4	0,048	3,23	0,034	9,57	0,706	6,66
5	0,051	2,82	0,038	1,06	0,743	1,77

Ср.знач.	0,0496	3,39	0,0376	4,47	0,7564	3,66
----------	--------	------	--------	------	--------	------

Таким образом, мы определили, что возможна допустимая погрешность измерений бесконтактным флоуметром M_0 – в пределах 5%, M_1 – до 10%, M_{1n} – около 7%. Для наших исследований представляют интерес определение средней перфузии ткани (M_1) и средней концентрации движущихся частиц (M_0). Средняя скорость движения частиц (M_{1n}) – величина непостоянная и может варьировать в широких пределах в зависимости от множества причин.

Учитывая, что слизистая оболочка полости носа богато иннервирована и существуют рефлекторные механизмы ауторегуляции интраназального кровотока, для того чтобы определить влияние зонда контактного флоуметра на состояние микроциркуляции в слизистой оболочке носа, было произведено сравнительное исследование перфузии слизистой оболочки с помощью бесконтактного и контактного флоуметров. Определялся уровень микроциркуляторного кровотока в области переднего конца нижней носовой раковины бесконтактным датчиком, потом производилось измерение микроциркуляции контактным датчиком в той же точке в течение 1 мин, и, затем, снова производились измерения бесконтактным методом (табл. 5). Эксперимент производили на 18 добровольцах из состава контрольной группы.

Табл. 5. Средние показатели микроциркуляции слизистой оболочки полости носа по данным бесконтактного прибора до и после применения контактного датчика ($n = 18$)

Показатель		M_0 (ср.)	M_1 (ср.)
Уровень перфузии	до контактного датчика (tпу)	0,0456	0,035
	после контактного датчика (tпу)	0,0458	0,032
Средняя разница показателей (%)		3,94	7,04

Было установлено, что разница показателей между первым и последним измерениями бесконтактным датчиком составляла не более 5% для M_0 (в среднем - 3,94%) и не более 10% для M_1 (в среднем – 7,04%), что существенно не влияет на результаты измерений. Коэффициент корреляции групп значений до и после использования контактного датчика составил: для M_0 $r = 0,95$, для M_1 $r = 0,99$, - что свидетельствует о достоверности полученных результатов.

Одновременно было показано, что контактный метод является более чувствительным к тонким изменениям микроциркуляции (рис. 14). Кроме того, контактный датчик позволяет точно оценивать микроциркуляцию в более глубоких и труднодоступных отделах полости носа.

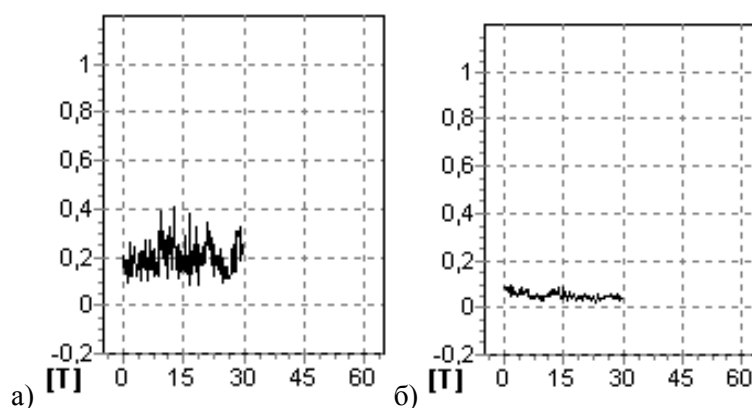


Рис. 14. а) ЛДФ-грамма исследования слизистой оболочки носа контактным прибором, б) ЛДФ-

грамма исследования слизистой оболочки носа бесконтактным прибором

Из указанного следует, что для исследования интраназального микрососудистого кровотока с помощью лазерной доплеровской флоуметрии возможно использовать контактный датчик, но при этом желательно производить измерения в течение 1 мин, так как более длительный контакт зонда со слизистой оболочкой полости носа может вызвать рефлекторные реакции со стороны микрососудистого русла, что негативно отражается на результатах исследований.

ОБСЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВОТОКА ПОЛОСТИ НОСА У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

В контрольную группу исследуемых вошли 25 клинически здоровых человек без видимых патологических изменений со стороны полости носа. В контрольной группе производили регистрацию микрососудистого кровотока с помощью контактной лазерной доплеровской флоуметрии, а также соответствующее клиническое обследование, включая ринопневмометрию (таб. 6), ольфактометрию, оценку мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки носа с помощью сахаринового теста. У 16 человек исследовали состояние микрососудистого русла с помощью биомикроскопии бульбарной конъюнктивы (табл. 7).

Табл.6. Данные ринопневмометрии и сахаринового теста в контрольной группе.

	Ринопневмометрия в режиме		Сахаринный тест (мин.)
	нагнетания (мм вод. ст.)	всасывания (мм вод. ст.)	
Средние показатели (n=25)	8,6 ± 1,2	8,8 ± 0,9	12,6 ± 2,7

Табл.7. Данные биомикроскопии бульбарной конъюнктивы в контрольной группе: A₁ – диаметр артериол первого порядка; B₁ – диаметр венул первого порядка; АВК₁ – артериоло-венулярный коэффициент первого порядка (A₁ ÷ B₁); A₂ – диаметр артериол второго порядка; B₂ – диаметр венул второго порядка; АВК₂ – артериоло-венулярный коэффициент второго порядка (A₂ ÷ B₂),

	A ₁ , мкм	B ₁ , мкм	АВК ₁	A ₂ , мкм	B ₂ , мкм	АВК ₂
Средние показатели (n=16)	15,93 ±0,38	19,21 ±0,24	0,83 ±0,02	22,74 ±0,41	28,39 ±0,25	0,80 ±0,01

У всех исследуемых контрольной группы отсутствовали нарушения обонятельной функции носа (нормосмия), показатели ринопневмометрии, мукоцилиарного транспорта и бульбарной биомикроскопии соответствовали норме.

Данные исследования микроциркуляции слизистой оболочки полости носа с помощью флоуметрии представлены в таблице 8. Для представления данных в таком виде по каждой ЛДФ-грамме проводилось вычисление среднего уровня перфузии в каждой исследуемой точке и вычислялось его среднее квадратичное отклонение. Затем результаты были суммированы для всех 25 лиц контрольной группы с вычислением по каждому результату среднего арифметического значения и среднего квадратичного отклонения.

Из приведенных значений следует, что наибольшие показатели микроциркуляторного кровотока с помощью контактного метода регистрируются в коже пальца (M₀=0,420 ± 0,043 тпу, M₁=0,334 ± 0,049 тпу). В полости носа наибольшие показатели тканевой перфузии наблюдались в передне-нижнем отделе перегородки носа (M₀=0,257 ± 0,022 тпу, M₁=0,197 ± 0,034 тпу). На медиальной поверхности переднего конца нижней носовой раковины показатели микроцирку-

ляции составили: $M_0=0,200 \pm 0,011$ тпу, $M_1=0,157 \pm 0,013$ тпу, - что выше соответствующих значений перфузии в среднем отделе ($M_0=0,175 \pm 0,010$ тпу, $M_1=0,145 \pm 0,015$ тпу) и на латеральной поверхности ($M_0=0,083 \pm 0,007$ тпу, $M_1=0,063 \pm 0,006$ тпу) нижней носовой раковины.

Также мы определили соответствие данных оценки микроциркуляции методом контактной лазерной доплеровской флоуметрии в исследуемых точках и методом биомикроскопии бульбарной конъюнктивы с помощью корреляционного анализа. (табл. 9).

Табл. 8. Исследования микроциркуляции слизистой оболочки полости носа у здоровых лиц с помощью ЛДФ

	Передний конец нижней носовой раковины (медиальная поверхность)			Средний отдел нижней носовой раковины (медиальная поверхность)		
	M_0	M_1	M_{1n}	M_0	M_1	M_{1n}
Ср. уровень перфузии (тпу)	0,200 $\pm 0,011$	0,157 $\pm 0,013$	0,787 $\pm 0,062$	0,175 $\pm 0,010$	0,145 $\pm 0,015$	0,831 $\pm 0,048$
Ср. квадратич. Отклонение	0,037	0,031	0,068	0,031	0,028	0,065
	Перегородка носа			Передний конец нижней носовой раковины после анемизации		
	M_0	M_1	M_{1n}	M_0	M_1	M_{1n}
Ср. уровень перфузии	0,257 $\pm 0,022$	0,197 $\pm 0,034$	0,794 $\pm 0,104$	0,119 $\pm 0,006$	0,033 $\pm 0,004$	0,513 $\pm 0,219$
Ср. квадратич. Отклонение	0,065	0,059	0,084	0,021	0,009	0,067
	Под нижней носовой раковиной (латеральная поверхность)			Палец		
	M_0	M_0	M_0	M_0	M_1	M_{1n}
Ср. уровень перфузии (тпу)	0,083 $\pm 0,007$	0,420 $\pm 0,043$	0,420 $\pm 0,043$	0,420 $\pm 0,043$	0,145 $\pm 0,015$	0,831 $\pm 0,048$
Ср. квадратич. Отклонение	0,019	0,084	0,084	0,084	0,028	0,065

Табл.9. Результаты исследования зависимости между показателями тканевой перфузии и биомикроскопией бульбарной конъюнктивы (n=16): **жирным подчеркнутым** шрифтом выделены сильная и тесная корреляции; *курсивным подчеркнутым* шрифтом выделена умеренная корреляция.

		A_1	B_1	ABK_1	A_2	B_2	ABK_2
Передний конец нижней носовой раковины (медиальная поверхность)	M_0	<u>0,84</u>	<u>0,70</u>	<u>0,85</u>	<u>0,80</u>	<u>0,90</u>	<u>0,88</u>
	M_1	<u>0,70</u>	<u>0,75</u>	<u>0,73</u>	<u>0,70</u>	<u>0,76</u>	<u>0,74</u>
Средний отдел	M_0	<u>0,26</u>	<u>-0,07</u>	<u>0,22</u>	<u>0,15</u>	<u>0,20</u>	<u>0,28</u>

нижней носовой раковины (медиальная поверхность)	M ₁	<u>0,35</u>	0,11	<u>0,34</u>	0,29	<u>0,38</u>	<u>0,38</u>
Под нижней носовой раковиной (латеральная поверхность)	M ₀	<u>0,47</u>	0,26	<u>0,41</u>	<u>0,39</u>	0,26	<u>0,42</u>
	M ₁	0,17	-0,04	0,10	0,08	-0,06	0,12
Перегородка носа	M ₀	<u>-0,97</u>	<u>-0,85</u>	<u>-0,96</u>	<u>-0,94</u>	<u>-0,84</u>	<u>-0,96</u>
	M ₁	<u>-0,75</u>	<u>-0,66</u>	<u>-0,78</u>	<u>-0,72</u>	<u>-0,77</u>	<u>-0,81</u>
Передний конец нижней носовой раковины после анемизации	M ₀	<u>0,37</u>	<u>0,32</u>	<u>0,36</u>	<u>0,41</u>	<u>0,39</u>	<u>0,30</u>
	M ₁	<u>0,36</u>	0,12	<u>0,35</u>	<u>0,32</u>	<u>0,46</u>	<u>0,38</u>

После аппликации 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида падение микроциркуляции, по данным ЛДФ, составило: M₀ – на 40,13% ± 4,63%, M₁ – на 78,95% ± 2,97%. Из приведенных данных исследования контрольной группы следует, что слизистая оболочка нижних носовых раковин относится к тканям со средним/высоким уровнем тканевой перфузии (Козлов В.И., 1996; Козлов В.И., Сидоров В.В., 1998; Tenland T., 1983). Также мы выявили, что существует сильная прямая корреляция между показателями микроциркуляции слизистой оболочки в области переднего конца нижней носовой раковины, по данным контактной лазерной доплеровской флоуметрии и показателями биомикроскопии бульбарной конъюнктивы. Одновременно была выявлена сильная обратная корреляция между показателями микроциркуляции в передне-нижнем отделе перегородки носа, по данным ЛДФ и показателями бульбарной биомикроскопии.

Полученные результаты были обработаны с помощью методов вариационной статистики. Сравнение уровней тканевой перфузии кожи пальца и слизистой оболочки полости носа производили по данным M₀ и M₁. Для M₀ переднего конца нижней носовой раковины T_{набл.} = 4,957, среднего отдела нижней носовой раковины T_{набл.} = 5,50, латеральной поверхности нижней носовой раковины T_{набл.} = 7,735, перегородки носа T_{набл.} = 3,374. T_{табл.} во всех случаях составил 2,00. Таким образом во всех отделах слизистой оболочки носа по сравнению с кожей пальца для M₀ T_{набл.} > T_{табл.} при P>0,95, что свидетельствует о статистической достоверности различий средних уровней тканевой перфузии слизистой оболочки полости носа и кожи пальца по данным M₀. Для M₁ переднего конца нижней носовой раковины T_{набл.} = 3,492, среднего отдела нижней носовой раковины T_{набл.} = 3,688, латеральной поверхности нижней носовой раковины T_{набл.} = 5,490, перегородки носа T_{набл.} = 2,297. T_{табл.} во всех случаях составил 2,00. Следовательно, для M₁ также T_{набл.} > T_{табл.} при P>0,95, что свидетельствует о статистической достоверности различий средних уровней тканевой перфузии слизистой оболочки полости носа и кожи пальца по данным M₁.

При сравнении уровня перфузии в разных отделах слизистой оболочки полости носа выявлено, что различия M₀ и M₁ достоверны только между областью под нижней носовой раковиной и другими отделами. Для M₀ T_{набл.} составил 7,537, T_{табл.} = 2,00, T_{набл.} > T_{табл.}, для M₁ T_{набл.} составил от 3,881 до 6,565, T_{табл.} = 2,00, T_{набл.} > T_{табл.} при P>0,95. Также выявлена статистическая достоверность различий микроциркуляторного кровотока по данным M₀ и M₁ до анемизации 0,1%-ным раствором адреналина гидрохлорида и после. Для M₀ T_{набл.} составил 6,465, T_{табл.} = 2,00, T_{набл.} > T_{табл.}, для M₁ T_{набл.} составил 9,117, T_{табл.} = 2,00, T_{набл.} > T_{табл.} при P>0,95.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛДФ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВОТОКА В ПОЛОСТИ НОСА У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ РАЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОГО РИНИТА

Нами были проведены обследование и лечение 110 больных в возрасте от 15 до 78 лет (63 мужчины и 47 женщин), страдающих гипертрофической (ХГР) и нейровегетативной (ХНР) формой хронического ринита. В исследуемую группу мы не включили пациентов с тяжелой степенью гипертонической болезни и эндокринными нарушениями. ХГР или ХНР у большинства пациентов были двусторонними.

Наиболее постоянной жалобой, предъявляемой всеми больными, было затруднение (у 99 человек – 90%) или отсутствие (у 11 человек – 10%) носового дыхания. Второй по частоте была жалоба на выделения из носа. Ринореей отмечали 88 (80%) пациентов. У 25 (22,7%) больных она носила постоянный характер, выраженный в значительной или умеренной степени. У 28 (25,5%) человек выделения из носа наблюдались преимущественно в первой половине дня, чаще после сна; у 36 (32,7%) - при контакте с холодным воздухом - эти пациенты отмечали сезонные обострения ринита. Выделения обычно носили серозный (водянистый), слизистый, серозно-слизистый и у 2 больных с сопутствующими синуситами – слизистогнойный характер; 63 (57,3%) пациентов отмечали ринореей в периоды обострения ринита; 80 человек (72,7%) жаловались на жжение или зуд в носу и приступы чихания, чаще в утреннее время.

Жалобы на снижение обоняния самостоятельно предъявляли 22 человека (20%), однако, после тщательного расспроса, гипосмия была выявлена у 82 человек (74,5%).

Большинство больных ХНР (68 человек, 87,2% исследуемых этой группы) и 5 пациентов, страдающих ХГР (15,6% исследуемых группы) отмечали цикличность дыхания, то есть частую попеременную заложенность правой и левой половин носа, чаще отмечающееся в ночное время. Из них 23 (20,9%) пациента предъявляли жалобы на частые головные боли, 19 (17,3%) пациентов – на быструю утомляемость и плохой сон вследствие затруднения носового дыхания.

Также необходимо отметить, что 73 (66,4%) человека постоянно, и 23 (20,9%) человека регулярно применяли сосудосуживающие капли для улучшения носового дыхания.

Хирургическое вмешательство в полости носа в анамнезе отметили 7 (6,4% от общего числа) пациентов, из них 6 человек (18,8% от 32 исследуемых) с ХГР и 1 человек (1,3% от 78 исследуемых) с ХНР. Ультразвуковая дезинтеграция нижних носовых раковин была произведена 1 (0,9%) пациенту; 4 (3,6%) пациентам была выполнена операция на носовой перегородке; 2 (1,8%) больным ранее производилась полипотомия носа. Эти больные отмечали временное улучшение носового дыхания после лечения, однако через несколько месяцев симптомы заболевания возвращались.

После выяснения жалоб и анамнеза заболевания проводили клиническое обследование больных. При передней риноскопии оценивали общее состояние слизистой оболочки полости носа (цвет, наличие секрета, патологического отделяемого, патологических образований), состояние перегородки носа (наличие гребней, шипов, девиаций в передних отделах), цвет и размеры носовых раковин, ширину и проходимость носовых ходов. При помощи адреналиновой пробы (аппликация 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида) оценивали сократительную способность нижних носовых раковин. У пациентов с ХГР имелась различной степени гипертрофия носовых раковин, чаще - нижних. Слизистая оболочка нижних носовых раковин - блед-

но-розового цвета. Под влиянием раствора адреналина гидрохлорида наблюдалось их незначительное сокращение, либо его полное отсутствие. У пациентов с ХНР наблюдали цианотичность, отек и увеличение слизистой оболочки нижних носовых раковин, «симптом сизых и белых пятен» на их медиальной поверхности. При аппликации раствора адреналина отмечалось значительное сокращение слизистой оболочки раковин. При пальпации нижних носовых раковин пуговчатым зондом у всех 78 пациентов с ХНР отмечалась их мягкая консистенция, у больных гипертрофической формой – напротив, плотная консистенция. Девиации перегородки носа наблюдались у 40 (31,4%) пациентов. У 9 (8,2%) человек выявлена односторонняя компенсаторная гипертрофия нижних носовых раковин на стороне, противоположной искривлению. При задней риноскопии нами мы наблюдали гипертрофию задних концов нижних носовых раковин у 18 пациентов с ХНР, из них у 6 она имела только данную локализацию.

У 31 человека (28,2%) выявлены шипы и гребни перегородки носа в передних и средних отделах, которые упирались в нижнюю носовую раковину и значительно затрудняли носовое дыхание. У одного пациента (0,9%) выявлена дисгенезия средних носовых раковин.

В результате произведенного нами осмотра было установлено, что при ХНР и ХНР наибольшим изменениям подвергаются передние и задние отделы нижних носовых раковин, что соответствует данным А.Л. Есипова (1982), Г.З.Пискунова, С.З.Пискунова, 2002. На основании данных объективного исследования были также выделены различные формы хронического ринита в соответствии с классификацией Г.З. Пискунова, С.З.Пискунова (2002).

При фиброзной форме гипертрофии нижние носовые раковины имели бледно-розовый цвет, при пальпации пуговчатым зондом – плотные. В отличие от костной формы гипертрофии после пальпации на слизистой оболочке остается неглубокая ямка. Данная форма выявлена у 4 (12,5%) пациентов с гипертрофическим ринитом. Сосочковая форма гипертрофии характеризуется гиперплазией слизистой оболочки в виде сосочковых выростов, иногда напоминающих цветную капусту. Чаще встречается в задних отделах нижних носовых раковин. Эта форма выявлена у 4 (12,5%) пациентов. У 5 (15,6%) пациентов была выявлена полипозная форма гипертрофии носовых раковин. У них также отмечали полипозный риносинусит и полипозные разрастания на средних носовых раковинах. Слизистая оболочка характеризовалась отеком и бледной окраской.

Костная форма гипертрофии без искривления носовой перегородки была выявлена у 4 (12,5%) пациентов. Визуально она была представлена неизменной слизистой оболочкой, при пальпации раковин отмечалась костная плотность, без следов на слизистой оболочке после пальпации пуговчатым зондом. У 10 (31,3%) человек наблюдали компенсаторную гипертрофию на стороне, противоположной искривлению носовой перегородки.

Сочетание разных патоморфологических изменений на различных участках носовой раковины или смешанная форма гипертрофии были нами выявлены у 5 (15,6%) пациентов.

При рентгенологическом исследовании у 28 (25,45%) пациентов, в анамнезе у которых был хронический синусит, зафиксировано снижение пневматизации верхнечелюстных и решетчатых пазух в той или иной степени; у 2 (1,8%) пациентов была выявлена киста в верхнечелюстной пазухе, у одного пациента (0,9%) диагностирована остеома верхнечелюстной пазухи. У многих пациентов определялись пристеночные утолщения слизистой оболочки верхнечелюстных пазух и (или) клеток решетчатого лабиринта.

Для оценки функционального состояния слизистой оболочки полости носа до и после хирургического лечения проводили исследования дыхательной, транспортной и обонятельной функций.

В таблице 10 представлены результаты исследования дыхательной функции полости носа обследованных больных методом ринопневмометрии в режиме нагнетания и всасывания, и транспортной функции мерцательного эпителия по данным сахаринового теста.

Табл.10. Средние показатели дыхательной функции носа по данным ринопневмометрии и транспортной функции мерцательного эпителия по данным сахаринового теста у обследованных больных до лечения

	Ринопневмометрия в режиме		Сахаринный тест (мин.)
	нагнетания (мм вод. ст.)	всасывания (мм вод. ст.)	
У больных гипертрофической формой хронического ринита (n=32)	39,8 ± 3,2	44,2 ± 3,4	43,6 ± 3,7
У больных нейровегетативной формой хронического ринита (n=78)	34,4 ± 2,9	38,3 ± 3,0	41,6 ± 3,5

Показатели дыхательной функции носа варьировали в широких пределах у разных пациентов и различались у одного и того же пациента с правой и левой стороны, но у всех обследуемых они были значительно выше нормы. Для удобства сравнения этих данных до и после оперативного лечения они представлены в средних показателях для обеих групп больных. Показатели транспортной функции мерцательного эпителия у всех обследуемых были значительно выше нормы.

У 91 (82,7%) человека выявлено снижение обонятельной функции носа различной степени, хотя жалобы предъявляли лишь 82 (74,5%) пациента. У большинства из этих пациентов наблюдалась гипосмия I – II степеней. Гипосмия IV степени была выявлена у 12 человек: 11 пациентов - с полным отсутствием носового дыхания и 1 пациентка, отмечавшая отсутствие обоняния после произведенной ранее операции – септопластики.

По методике измерения микроциркуляции с помощью ЛДФ в полости носа нами было проведено исследование в группе больных ХГР (табл. 11).

При сопоставлении уровня тканевой перфузии, по данным M_0 и M_1 , в данной группе и в группе сравнения выявлено, что у больных гипертрофической формой хронического ринита имеет место значительное снижение значений микроциркуляторного кровотока в области переднего конца, среднего отдела нижней носовой раковины по сравнению с контрольной группой. Достоверность различий в этих точках проверена с помощью критерия Стьюдента. Для переднего конца нижней носовой раковины по данным M_0 $T_{набл.}$ составил 2,963, $T_{табл.} = 2,00$, $T_{набл.} > T_{табл.}$, по данным M_1 $T_{набл.}$ составил 3,822, $T_{табл.} = 2,00$, $T_{набл.} > T_{табл.}$ при $P > 0,95$. Для среднего отдела нижней носовой раковины по данным M_0 $T_{набл.}$ составил 4,341, $T_{табл.} = 2,00$, $T_{набл.} > T_{табл.}$, по данным M_1 $T_{набл.}$ составил 2,985, $T_{табл.} = 2,00$, $T_{набл.} > T_{табл.}$ при $P > 0,95$. Под нижней носовой раковиной, в области перегородки носа, а также в коже пальца и в зоне Захарьина-Геда, различия микроциркуляции в контрольной группе и у больных гипертрофической формой ринита достоверно незначимы.

Табл.11. Исследования микроциркуляции слизистой оболочки полости носа в группе больных ХГР с помощью ЛДФ

	Передний конец нижней носовой раковины (медиальная поверхность)			Средний отдел нижней носовой раковины (медиальная поверхность)		
	M ₀	M ₁	M _{1n}	M ₀	M ₁	M _{1n}
Ср. уровень перфузии (тпу)	0,130 ± 0,019	0,075 ± 0,016	0,592 ± 0,079	0,083 ± 0,017	0,078 ± 0,016	0,757 ± 0,074
Ср. квадратич. отклонение	0,023	0,016	0,079	0,021	0,018	0,098
	Перегородка носа			Передний конец нижней носовой раковины после анемизации		
	M ₀	M ₁	M _{1n}	M ₀	M ₁	M _{1n}
Ср. уровень перфузии	0,259 ± 0,029	0,187 ± 0,040	0,726 ± 0,127	0,115 ± 0,011	0,033 ± 0,005	0,512 ± 0,170
Ср. квадратич. отклонение	0,068	0,057	0,086	0,018	0,008	0,073
	Под нижней носовой раковиной (латеральная поверхность)			Палец		
	M ₀	M ₁	M _{1n}	M ₀	M ₁	M _{1n}
Ср. уровень перфузии (тпу)	0,062 ± 0,012	0,059 ± 0,008	0,730 ± 0,041	0,406 ± 0,039	0,327 ± 0,041	0,712 ± 0,064
Ср. квадратич. отклонение	0,016	0,011	0,083	0,082	0,093	0,086

Также достоверно незначимо различие средних уровней тканевой перфузии в области переднего конца нижней носовой раковины после обработки 0,1%-ным раствором адреналина гидрохлорида в обеих группах исследуемых. По данным M₀ T_{набл.} составил 0,295, T_{табл.} = 2,00, T_{набл.} < T_{табл.}, по данным M₁ T_{набл.} составил 0,00, T_{табл.} = 2,00, T_{набл.} < T_{табл.} при P>0,95.

Снижение микроциркуляции после аппликации 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида, по данным ЛДФ, в данной группе больных составило: M₀ – на 10,18% ± 6,01%, M₁ – на 53,44 ± 9,43%.

Результаты обследования микроциркуляции слизистой оболочки полости носа больных ХНР приведены в таблице 12.

При сравнении полученных данных с показателями контрольной группы установлено, что имеются достоверно значимые различия тканевой перфузии по данным M₀ и M₁ на передних концах нижних носовых раковин (для M₀ T_{набл.} составил 3,339, T_{табл.} = 2,00, T_{набл.} > T_{табл.}; для M₁ T_{набл.} составил 3,078, T_{табл.} = 2,00, T_{набл.} > T_{табл.} при P>0,95) и в средних отделах нижних носовых раковин (для M₀ T_{набл.} составил 2,981, T_{табл.} = 2,00, T_{набл.} > T_{табл.}; для M₁ T_{набл.} составил 2,503, T_{табл.} = 2,00, T_{набл.} > T_{табл.} при P>0,95). Статистически незначимы различия микроциркуля-

ции в латеральной поверхности нижних носовых раковин, в области перегородки носа, в коже пальца и в зоне Захарьина-Геда

Табл.12. Исследования микроциркуляции слизистой оболочки полости носа больных ХНР с помощью ЛДФ

	Передний конец нижней носовой раковины (медиальная поверхность)			Средний отдел нижней носовой раковины (медиальная поверхность)		
	M ₀	M ₁	M _{1n}	M ₀	M ₁	M _{1n}
ср. уровень перфузии (тпу)	0,384 ± 0,054	0,319 ± 0,051	0,630 ± 0,084	0,327 ± 0,050	0,259 ± 0,049	0,624 ± 0,049
ср. квадратич. отклонение	0,053	0,042	0,089	0,047	0,045	0,086
	Перегорodka носа			Передний конец нижней носовой раковины после анемизации		
	M ₀	M ₁	M _{1n}	M ₀	M ₁	M _{1n}
ср. уровень перфузии	0,266 ± 0,024	0,187 ± 0,036	0,734 ± 0,097	0,097 ± 0,007	0,33 ± 0,004	0,673 ± 0,141
ср. квадратич. отклонение	0,057	0,054	0,099	0,014	0,008	0,089
	Под нижней носовой раковиной (латеральная поверхность)			Палец		
	M ₀	M ₁	M _{1n}	M ₀	M ₁	M _{1n}
ср. уровень перфузии (тпу)	0,097 ± 0,016	0,072 ± 0,015	0,699 ± 0,057	0,423 ± 0,048	0,339 ± 0,047	0,697 ± 0,063
ср. квадратич. отклонение	0,023	0,019	0,079	0,077	0,086	0,093

Различия тканевой перфузии в области передних отделов нижних носовых раковин у больных ХНР и у исследуемых контрольной группы также статистически незначимы (для M₀ T_{набл.} составил -2,386, T_{табл.} = 2,00, T_{набл.} < T_{табл.}; для M₁ T_{набл.} составил 0,00, T_{табл.} = 2,00, T_{набл.} < T_{табл.} при P>0,95).

После проведения окклюзионного теста с аппликацией 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида снижение тканевой перфузии, по данным ЛДФ, в данной группе больных составило: M₀ – на 74,07% ± 4,48%, M₁ – на 89,26 ± 1,95%.

Объединяя данные для всех трех групп обследуемых (здоровые лица, больные с ХГР и ХНР), мы получили гистограммы распределения уровня снижения микроциркуляции в зависимости от патологического состояния по данным M₀ и M₁ (рис. 15), где четко прослеживается разница в показателях для различных групп исследуемых.

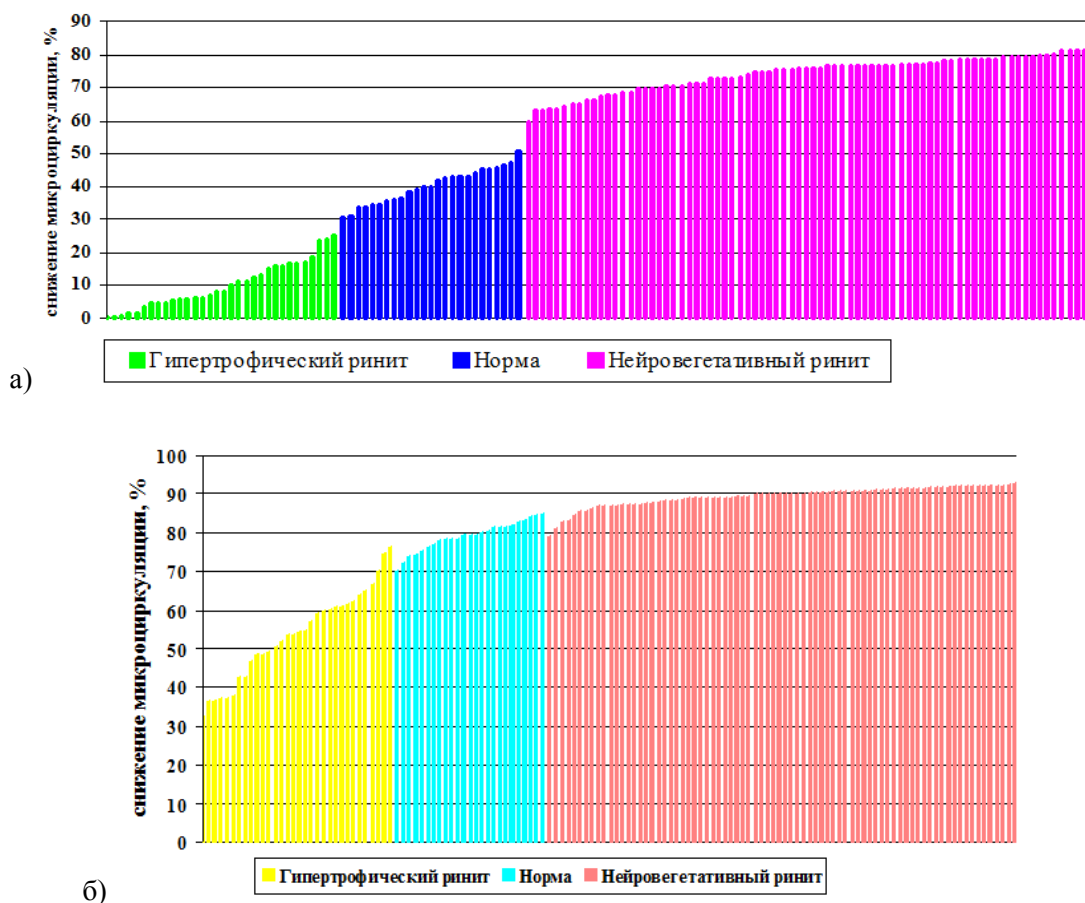


Рис. 15. Гистограмма распределения уровня снижения микроциркуляции в области переднего конца нижней носовой раковины после адренализации, по данным: а) M_0 ; б) M_1 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА БОЛЬНЫХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ И НЕЙРОВЕГЕТАТИВНОЙ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОГО РИНИТА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

В соответствии с установленным диагнозом и в зависимости от микроциркуляторных нарушений в слизистой оболочке носа, всем обследованным больным производились хирургические вмешательства в полости носа. Структура выполненных вмешательств представлена в табл. 13-14. ХГР всем пациентам произведена парциальная конхотомия с резекцией гипертрофированных участков слизистой оболочки носа. 16 пациентам с ХНР была выполнена подслизистая вазотомиа, 48 больным – ультразвуковая дезинтеграция нижних носовых раковин, 1 больному, у которого были выявлены значительные изменения микроциркуляции слизистой оболочки полости носа, была выполнена частичная резекция нижних носовых раковин. Хирургические вмешательства 13 пациентам, страдающим ХНР, с незначительными микроциркуляторными нарушениями в слизистой оболочке полости носа, были произведены только по поводу сопутствующих заболеваний, явившихся причиной развития ринита.

Табл. 13. Структура хирургических вмешательств по поводу хронического ринита в полости носа у обследованных больных

Вид хирургического вмешательства	Количество больных
----------------------------------	--------------------

		ХГР		ХНР	
		абс.	%	абс.	%
1	Подслизистая вазотомия	0	0,0%	16	14,55%
2	УЗД ННР	0	0,0%	48	46,64%
3	Парциальная конхотомия	32	29,0%	1	0,9%

Табл. 14. Структура хирургических вмешательств по поводу сопутствующих заболеваний у обследованных больных

Вид хирургического вмешательства		Количество больных			
		ХГР		ХНР	
		абс.	%	абс.	%
1	Септопластика	10	9,09%	48	43,64%
2	Риносептопластика	0	0,0%	3	2,73%
3	Полипотомия носа	4	3,64%	2	1,82%
4	Аденотомия	0	0,0%	3	2,73%
5	Операции на околоносовых пазухах	1	0,9%	4	3,64%

После произведенных хирургических вмешательств на 5-е сутки, через 2 недели и через 2 месяца мы оценивали функциональное состояние слизистой оболочки полости носа, по данным ринопневмометрии, сахаринового теста и ольфактометрии (табл. 15).

Табл. 15. Средние показатели дыхательной, транспортной и обонятельной функции полости носа у обследуемых после хирургического лечения

Функции	Срок после операции		
	5 суток	2 недели	2 месяца
У пациентов с ХГР			
Сахаринный тест (мин)	58,4±3,6	42,5±3,4	23,6±2,7
Средние показатели ринопневмометрии в режиме нагнетания (мм вод. ст.)	36,6±2,8	23,2±2,5	12,4±1,6
Средние показатели ринопневмометрии в режиме всасывания (мм вод. ст.)	37,9±3,1	24,2±2,6	13,8±1,9
Снижение обоняния (% пациентов)	50	25	9,4
У пациентов с ХНР			
Сахаринный тест (мин)	55,2±3,4	41,4±3,1	19,6±2,5
Средние показатели ринопневмометрии в режиме нагнетания (мм вод. ст.)	35,7±2,5	22,4±2,4	11,8±1,3
Средние показатели ринопневмометрии в режиме всасывания (мм вод. ст.)	38,9±3,1	23,5±2,8	12,3±1,7
Снижение обоняния (% пациентов)	71,8	53,85	14,1

На 5-е сутки после операции 56 (50,9%) пациентов предъявляли жалобы на затрудненное носовое дыхание; слизистые выделения из носа отмечали 62 (56,4%) пациента. Снижение обоняния различной степени было выявлено у 72 (65,5%) больных. Насыхание и отхождение геморрагических корок беспокоили 36 (32,7%) человек. Риноскопическая картина зависела от вида произведенного вмешательства. Наибольшие изменения в виде отека, гиперемии, наложения фибринозного налета отмечались у пациентов, подвергшихся резекции нижних носовых раковин. Меньшие изменения наблюдались у больных после подслизистой вазотомии. У пациентов после ультразвуковой дезинтеграции нижних носовых раковин изменения

слизистой оболочки на этом сроке были минимальными. У 13 больных, которым производилось вмешательство только по поводу сопутствующего заболевания, существенных изменений слизистой оболочки нижних носовых раковин не наблюдалось. Средние показатели мукоцилиарного клиренса по данным сахаринового теста ,на 5-е сутки после вмешательства у больных гипертрофической формой хронического ринита составляли 58,4 мин, нейровегетативной формой – 55,2 мин. Средние показатели дыхательной функции были в пределах 35,7-38,9 мм вод. ст.

Через две недели после хирургического вмешательства значительное улучшение носового дыхания отмечали все пациенты. Продолжали жаловаться на периодически или постоянно затрудненное носовое дыхание 32 (29,1%) пациента; периодические слизистые выделения из носа отмечали 22 (20%) пациента. Мукоцилиарный клиренс в среднем составлял 42,5 мин у больных гипертрофической формой и 41,4 мин у больных нейровегетативной формой хронического ринита. Средние показатели дыхательной функции – 22,4-24,2 мм вод. ст. Снижение обоняния наблюдалось у 40 (36,4%) пациентов. При осмотре полости носа у некоторых пациентов после резекции носовых раковин на небольших участках раневой поверхности имелись сухие серозно-геморрагические корочки, на остальной части раковин слизистая оболочка имела розовую окраску и ровную поверхность, как и у остальных пациентов.

Через 2 месяца после хирургического вмешательства все пациенты отмечали значительное улучшение носового дыхания. У 8 (7,3%) пациентов сохранялись умеренные серозные выделения из носа. 3 пациента, которым была произведена резекция носовых раковин, отмечали сухость и насыхание корочек в полости носа. При осмотре полости носа через 3 месяца после операции, в основном, у всех пациентов наблюдалась нормальная окраска и консистенция слизистой оболочки носовых раковин. У 3 пациентов сохранялись участки слизистой оболочки, покрытые корочкой. Отмечалась нормализация дыхательной, транспортной и обонятельной функций полости носа у большинства больных к концу 2 месяца после вмешательства. У 14 (12,7%) пациентов наблюдалось снижение обонятельной функции

Нами производилась также оценка микроциркуляторного кровотока в слизистой оболочке полости носа методом контактной ЛДФ. Наибольшие изменения микроциркуляции наблюдались в области передних концов нижних носовых раковин. Результаты исследования микроциркуляции представлены в таблицах 16, 17.

Табл. 16. Результаты исследования микроциркуляции слизистой оболочки носа у больных ХГР в различные сроки после хирургического лечения

	Передний конец нижней носовой раковины до анемизации			Передний конец нижней носовой раковины после анемизации		
	M ₀	M ₁	M _{1n}	M ₀	M ₁	M _{1n}
На 5-е сутки после вмешательства						
Ср. уровень перфузии (tпу)	0,172 ± 0,018	0,096 ± 0,021	0,527 ± 0,072	0,105 ± 0,012	0,035 ± 0,006	0,567 ± 0,183
Ср. квадратич. отклонение	0,031	0,018	0,079	0,024	0,015	0,086
Через 2 недели после вмешательства						

Ср. уровень перфузии (tпу)	0,156 ± 0,012	0,083 ± 0,016	0,565 ± 0,068	0,091 ± 0,009	0,033 ± 0,005	0,583 ± 0,176
Ср. квадратич. отклонение	0,025	0,016	0,075	0,020	0,009	0,079
Через 2 месяца после вмешательства						
Ср. уровень перфузии (tпу)	0,143 ± 0,012	0,079 ± 0,015	0,634 ± 0,058	0,086 ± 0,007	0,033 ± 0,004	0,596 ± 0,153
Ср. квадратич. отклонение	0,023	0,016	0,65	0,018	0,008	0,072

Табл. 17. Результаты исследования тканевой перфузии у больных ХНР в различные сроки после хирургического лечения

	Передний конец нижней носовой раковины до анемизации			Передний конец нижней носовой раковины после анемизации		
	M ₀	M ₁	M _{1n}	M ₀	M ₁	M _{1n}
На 5-е сутки после вмешательства						
Ср. уровень перфузии (tпу)	0,239 ± 0,028	0,186 ± 0,036	0,687 ± 0,212	0,107 ± 0,012	0,036 ± 0,007	0,716 ± 0,124
Ср. квадратич. отклонение	0,038	0,047	0,136	0,019	0,011	0,142
Через 2 недели после вмешательства						
Ср. уровень перфузии (tпу)	0,196 ± 0,021	0,151 ± 0,022	0,618 ± 0,164	0,112 ± 0,09	0,034 ± 0,006	0,784 ± 0,0
Ср. квадратич. отклонение	0,032	0,038	0,114	0,021	0,009	0,125
Через 2 месяца после вмешательства						
Ср. уровень перфузии (tпу)	0,164 ± 0,016	0,125 ± 0,021	0,629 ± 0,127	0,103 ± 0,07	0,031 ± 0,004	0,685 ± 0,0
Ср. квадратич. отклонение	0,027	0,029	0,093	0,016	0,008	0,103

У больных гипертрофическим хроническим ринитом мы наблюдали повышение параметров базальной тканевой перфузии в слизистой оболочке нижних носовых раковин на 5-е сутки и их снижение практически до исходных цифр к концу 2-го месяца после произведенного вмешательства. У пациентов, страдающих нейровегетативной формой хронического ринита, аналогичные средние параметры тканевой перфузии на 5-е сутки после оперативного лечения значительно снизились, однако были выше нормальных цифр. Через 2 недели после вмешательства эти характеристики находились на уровне нормальных цифр, а к концу 2 месяца были ниже показателей у лиц контрольной группы. Показатели микроциркуляции слизистой оболочки нижней носовой раковины после аппликации 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида по данным контактной ЛДФ в обеих группах во все сроки после хирургического лечения соответствовали таковым в контрольной группе исследуемых.

Таким образом, ЛДФ может быть использована для исследования морфофункционального состояния слизистой оболочки полости носа, дифференциальной диагностики различных форм хронических ринитов (ХГР и ХНР), а также является эффективным инструментом объективного выбора того или иного оперативного вмешательства, оперативного контроля за состоянием слизистой оболочки полости носа в послеоперационном периоде, оценки результатов оперативного вмешательства.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛО ПОЛОСТИ НОСА ИНТРАНАЗАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

ВЛИЯНИЕ ИНТРАНАЗАЛЬНЫХ СРЕДСТВ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЙ КРОВОТОК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ПРИМЕНЕНИИ

Для исследования микроциркуляторного кровотока при однократном применении интраназальных препаратов у здоровых лиц нами были привлечены 90 добровольцев, из них 55 женского пола, 35 мужского пола. Отбирались лица без признаков клинической патологии полости носа, с отсутствием в анамнезе острых респираторных вирусных инфекций и простудных заболеваний в течение месяца до момента обследования. Возраст обследуемых находился в диапазоне от 20 до 27 лет; средний возраст 22 года. Обследуемые были разбиты на 3 группы по 30 человек, согласно основным группам исследуемых лекарственных интраназальных препаратов:

1. Вазоконстрикторы-деконгестанты (ИДК)
2. Солевые растворы для ирригационной терапии (ИСП)
3. Топические кортикостероиды (ИГКС)

В группах также проводили исследование нескольких препаратов, с разными действующими веществами, с целью их последующего сравнения между собой. Исследование микроциркуляторного кровотока в полости носа проводили при помощи бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра. Вначале исследования измеряли уровень микроциркуляторного кровотока до аппликации интраназального средства, после чего проводилось измерение микроциркуляторного кровотока при помощи ЛДФ каждые 10 минут в течение 2 часов. Поскольку выполнение сложных тестов на субъективность ощущений в момент такого исследования было невозможно по причине ограниченности времени, то субъективные ощущения обследуемого ограничивались его личным описанием ощущений собственного носового дыхания, отмечаемым обследуемым как «лучше» или «так же» относительно ощущений до применения интраназального препарата. До исследования влияния препаратов всем обследованным проводили оценку функции мукоциллиарного транспорта с использованием сахаринового теста, а также ринопневмометрию, которые также повторяли после окончания эксперимента (через 120 мин. после аппликации препарата на слизистую оболочку полости носа).

Для исследования воздействия на микроциркуляторный кровоток полости носа препаратов группы ИДК мы выбрали следующие перечисленные препараты из ряда наиболее распространенных в клинической практике.

Неселективный стимулятор адренорецепторов:

- адреналина гидрохлорид 0.1% (*Adrenalini hydrochloridum. Adrenalinum hydrochloricum. Epinephrinum* - L-1-(3,4-Диоксифенил)-2-метиламино-этанол гидрохлорид).

Стимуляторы альфа-адренорецепторов:

- тизин, действующее вещество- тетризолин (*Tetryzoline*);
- галазолин, действующее вещество - ксилометазолин (*Xylometazoline*);
- риностоп, действующее вещество - ксилометазолин (*Xylometazoline*).

Два последних препарата были выбраны из ряда препаратов содержащих одинаковое действующее вещество ксилометазолин (*Xylometazoline*), однако использующих разные лекарственные формы - риностоп использовался нами в виде назального спрея, галазолин – в виде капель, для сравнения оказания влияния формы введения лекарственного вещества и, содержащихся в нем дополнительных химических веществ, на микроциркуляторный кровоток полости носа.

Сравнение полученных в экспериментах средних значений различных спектральных моментов представлено на рис. 16. В таблице 18 представлены сводные результаты исследования функции носового дыхания при помощи ринопневмометрии и мукоциллиарного клиренса слизистой оболочки полости носа при помощи сахаринового теста.

Табл. 18. Данные ринопневмометрии и сахаринового теста во всей группе обследованных, применяющих ИДК в течение 10 дней

	Ринопневмометрия в режиме		Сахариновый тест (мин.)
	нагнетания (мм вод. ст.)	всасывания (мм вод. ст.)	
Средние показатели (n=30), до применения препаратов	8,4 ± 1,0	8,6 ± 1,2	12,2 ± 2,3
Средние показатели, через 120 мин. после применения препаратов			
адреналина гидрохлорид 0.1% (n=10)	6,4 ± 3,5	6,5 ± 2,7	22,1 ± 3,0
тизин (n=10)	6,7 ± 2,7	6,7 ± 2,4	18,2 ± 3,3
галазолин (n=5)	5,6 ± 3,4	5,7 ± 3,2	24,4 ± 2,6
риностоп (n=5)	5,9 ± 2,3	6,1 ± 2,6	22,4 ± 2,8

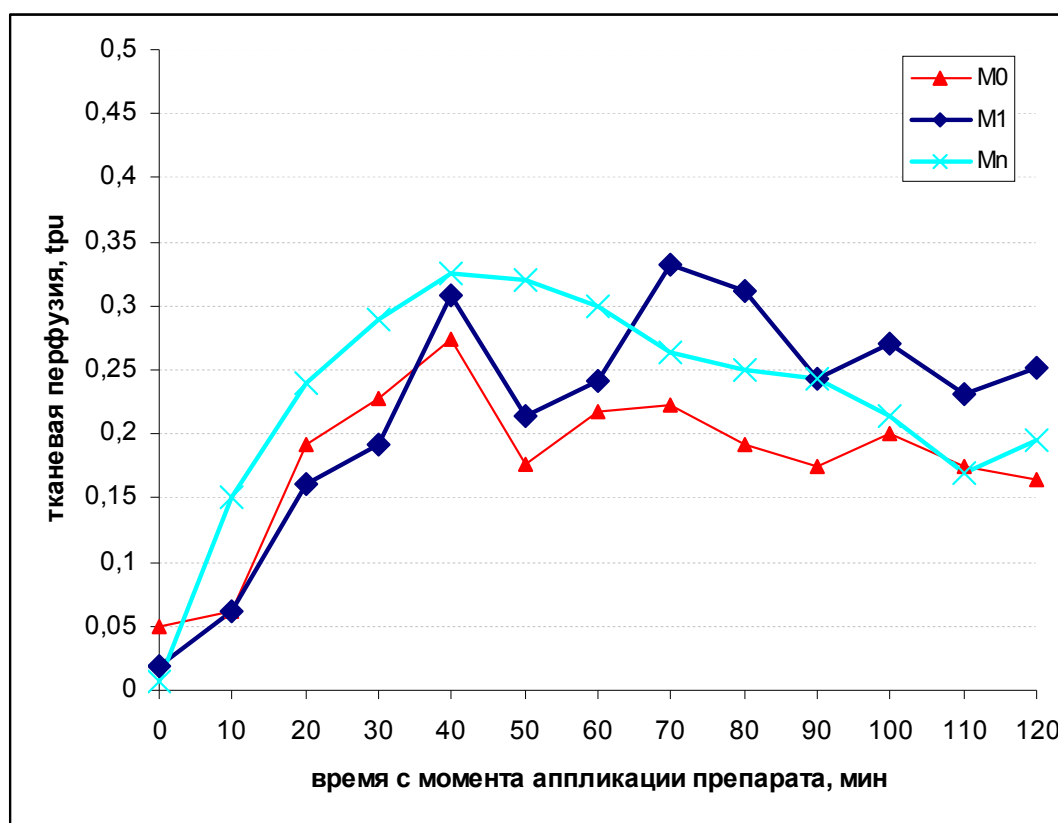


Рис. 16. График сравнения результатов измерений микроциркуляции полости носа, после аппликации адреналина гидрохлорида 0.1% (точка 0 мин), в течение 2х часов. Показаны M_0 – нулевой спектральный момент (пропорционален количеству эритроцитов в ткани), M_1 – первый спектральный момент (пропорционален скорости движения эритроцитов), M_n – первый нормированный спектральный момент (объемная скорость кровотока в ткани или собственно тканевая перфузия).

При аппликации адреналина гидрохлорида в основном происходило уменьшение кровотока до уровня биологического нуля в первые 10 минут после аппликации препарата со значительным его увеличением на 30-50 мин исследования, что объясняется поствакантным расширением сосудов в отсутствие стимуляции сосудосуживающим препаратом. Через один час после аппликации препарата отмечалось незначительное уменьшение кровотока, однако до базального уровня кровотоков уменьшался лишь к концу исследования (на 100-110 мин). Для препарата отмечен значительный разброс среди измеренных значений M_0 , пропорционального количеству движущихся элементов крови. Значительный рост перемещения крови по микрососудам (M_1) отмечался на 60-90 минуте исследования. Тканевая перфузия M_n также претерпевает описанные колебания, восстанавливаясь к исходному уровню кровотока лишь к моменту исследования.

Необходимо отметить, что субъективно все обследуемые отметили улучшение носового дыхания, начинающееся на 5-10 мин исследования, и длившееся до конца исследования. Лишь 3 обследованных субъективно отметили уменьшение «свободы дыхания» на 60-110 мин. Мукоцилиарный клиренс (табл.18) в значительной степени угнетается сосудосуживающими препаратами, время его увеличивается более чем в 2 раза, относительно мукоцилиарного клиренса до исследования, что статистически значимо для исследований с адреналином гидрохлорида

при $P > 0,90$. Изменения аэродинамики носа по данным ринопневмометрии достаточно выражены, хотя и меньше чем у других препаратов этой группы.

Результаты исследования спектральных моментов в течение 120 мин после применения интраназально тизина представлены в виде графиков на рис. 17.

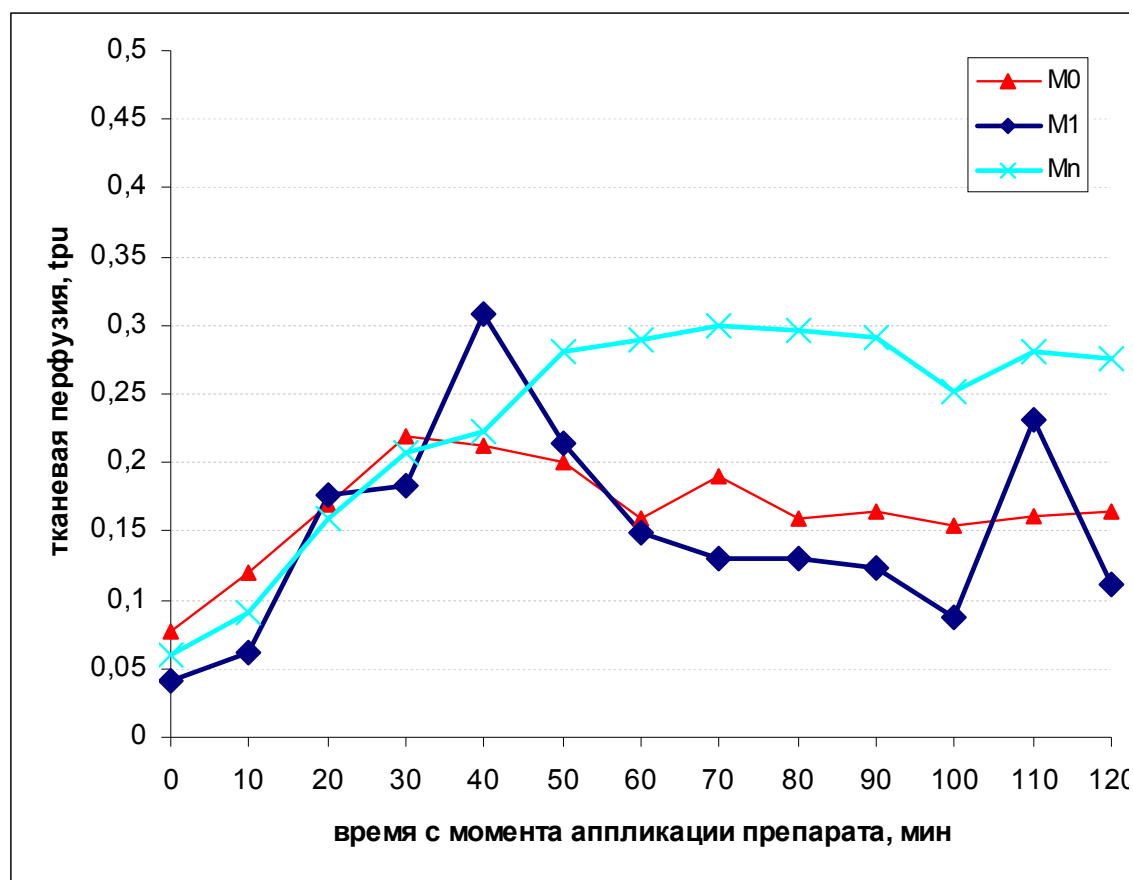


Рис. 17. График сравнения результатов измерений микроциркуляции полости носа, после аппликации тизина (точка 0 мин), в течение 2х часов M_0 – нулевой спектральный момент (пропорционален количеству эритроцитов в ткани); M_1 – первый спектральный момент (пропорционален скорости движения эритроцитов); M_n – первый нормированный спектральный момент (объемная скорость кровотока в ткани или собственно тканевая перфузия).

При рассмотрении результатов исследования влияния однократной аппликации тизина на микроциркуляторный кровоток в течение 2х часов после аппликации препарат можно отметить, что препарат в значительной степени обладает вазоконстрикторным действием, так как уменьшение всех параметров кровотока происходит практически до уровня биологического нуля, с постепенным нарастанием лишь к 20-30 мин после аппликации препарата. Поствакантное увеличение кровотока менее выражено, чем при аппликации адреналина гидрохлорида 0.1%, в дальнейшем кровоток остается почти на уровне обычного (0.15-0.20 трп). Менее выражено преобладание M_0 , меньше размахи колебаний микроциркуляторной перфузии, измеренные у отдельных лиц, что предполагает более идентичное воздействие препарата на микрососудистое русло. Тканевая перфузия M_n остается на прежнем уровне после достижения ей максимума на 40-50 мин, что свидетельствует о выраженной ареактивности микрососудистого русла в этой время после однократной аппликации препарата, что длится до конца исследования (120 мин).

Все больные с 0-10 минуты отметили улучшение носового дыхания, которое длилось без исключения у всех обследованных до конца исследования. Мукоцилиарный клиренс (табл. 18) также в значительной степени угнетается тизином, время его увеличивается почти в 2 раза, относительно среднего времени мукоцилиарного клиренса до исследования, что статистически значимо для исследований тизином при $P > 0,80$. При этом увеличение времени транспорта было несколько меньше, чем при использовании адреналина гидрохлорида 0.1%, однако эти различия статистически недостоверны. Изменения аэродинамики полости носа по данным ринопневмометрии носят выраженный и стойкий характер.

Результаты исследования микроциркуляторного кровотока в течение 2-х часов после однократной аппликации галазолина представлены на рис. 18.

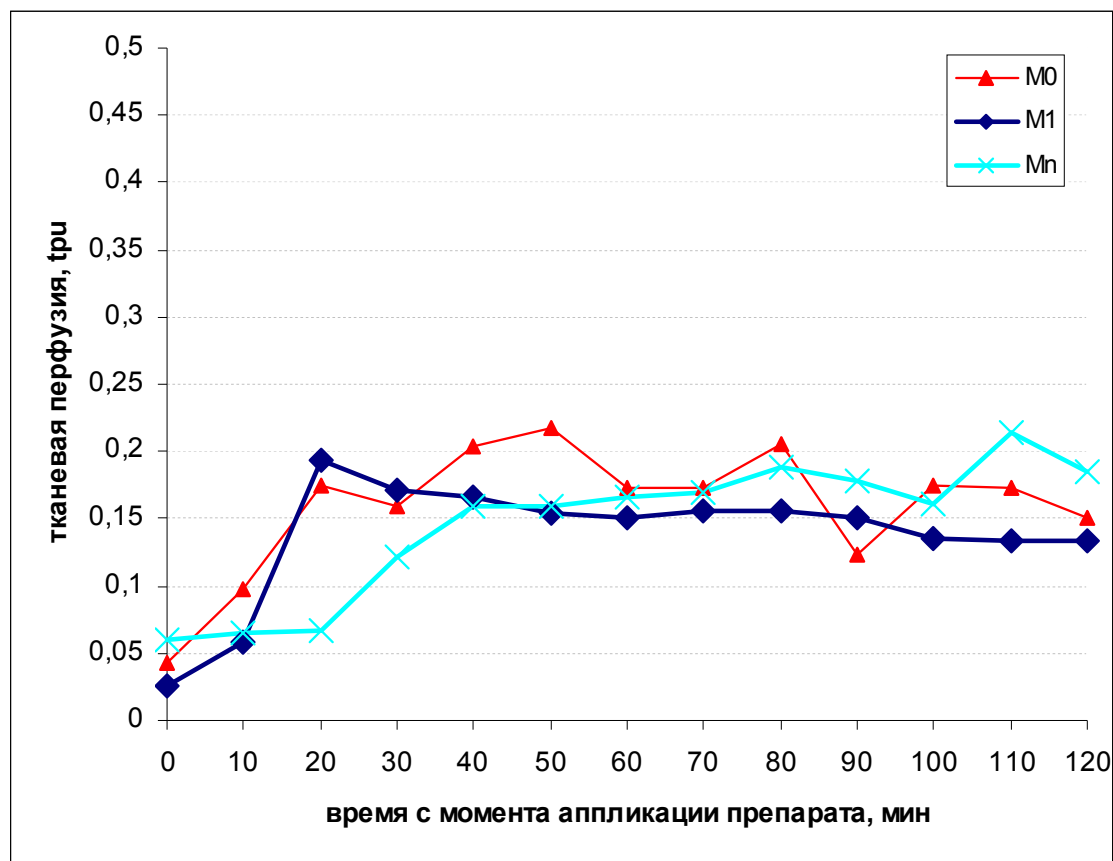


Рис. 18. График сравнения результатов измерений микроциркуляции полости носа, после аппликации галазолина (точка 0 мин), в течение 2х часов: M_0 – нулевой спектральный момент (пропорционален количеству эритроцитов в ткани); M_1 – первый спектральный момент (пропорционален скорости движения эритроцитов); M_n – первый нормированный спектральный момент (объемная скорость кровотока в ткани или собственно тканевая перфузия).

После аппликации на слизистую оболочку полости носа галазолина наблюдается уменьшение кровотока несколько меньше, чем при аппликации других препаратов. Явления поствакантного заполнения микрососудистого русла отмечаются на 20 мин с увеличением как скорости микроциркуляторного кровотока (M_1), так и количества протекающих форменных элементов (M_0). Однако эти изменения не столь выражены, как при аппликации других препаратов. Тканевая перфузия в целом после аппликации галазолина нарастает весьма незначительно, и лишь на 50-60 минуте достигает своего исходного уровня, при этом при измерениях отмечены средние размахи измеренных уровней микроциркуляторного кровотока.

Тканевая перфузия затем не убывает до исходного уровня, что также свидетельствует о появлении ареактивности сосудов, на это указывают также и небольшие размахи измеренной тканевой перфузии у различных лиц. Не зафиксировано и преобладающих изменений ни одного из спектральных моментов, что свидетельствует о синхронности изменений кровенаполнения и скорости кровотока по микроциркуляторным сосудам.

Все обследуемые отметили субъективное улучшение дыхания начиная с 0-5 минуты исследования, длившееся у всех без исключения до конца исследования (120 мин). Мукоцилиарный клиренс (табл.18) в значительной степени угнетается галазолином, время его увеличивается более чем в 2 раза, относительно мукоцилиарного клиренса до исследования, что статистически значимо при $P > 0,95$. Изменения функции носового дыхания, измеренные по методу ринопневмометрии, наиболее выраженные.

Результаты однократной аппликации препарата риностоп и исследования изменений микроциркуляторного кровотока, следующего за аппликацией препарата во времени в течение 2-х часов представлены на рис. 19.

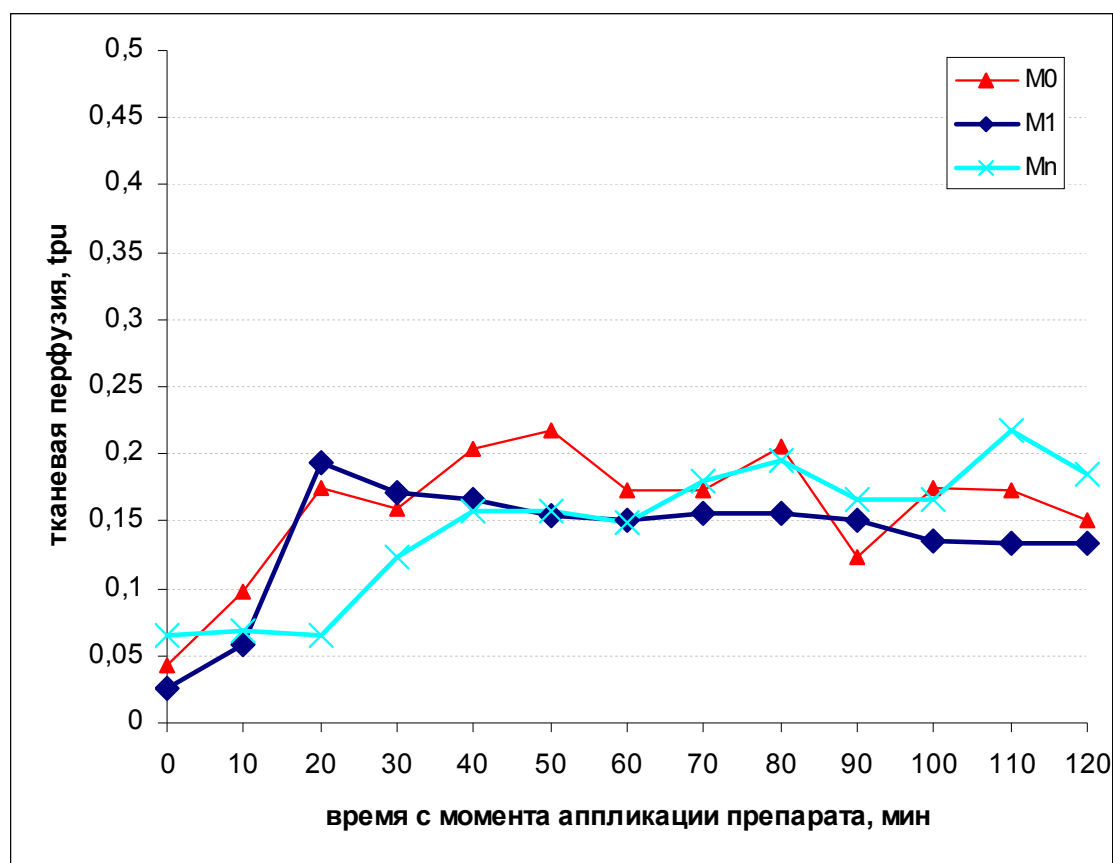


Рис. 19. График сравнения результатов измерений микроциркуляции полости носа, после аппликации препарата риностоп (точка 0 мин), в течение 2х часов: M_0 – нулевой спектральный момент (пропорционален количеству эритроцитов в ткани); M_1 – первый спектральный момент (пропорционален скорости движения эритроцитов); M_n – первый нормированный спектральный момент (объемная скорость кровотока в ткани или собственно тканевая перфузия).

Рассматривая действие препарата риностоп можно отметить, что после его аппликации происходит снижение уровня микроциркуляторного кровотока, восстановление которого начи-

нается на 30-40 минуте, Отмечаются колебания скорости микроциркуляторного кровотока (M_1), незначительные изменения объема циркулирующей в микрососудах крови (M_0). Первый нормированный спектральный момент нарастает более плавно в течение 10-30 мин исследования, затем без тенденции к снижению уровень тканевой перфузии держится на одних значениях. Наиболее выраженные колебания в измеренных значениях тканевой перфузии среди измеренных лиц начинают отмечаться на 60-100 мин, и при этом крайне незначительны в начале эксперимента, сразу после момента аппликации препарата. Очевидно, что подобные свойства следует отнести на счет высокой доступности препарата, лекарственная форма которого – назальный спрей, что позволяет быстро орошать все участки слизистой полости носа, тогда как прочие препараты, очевидно, зависят в определенной мере от мукоциллиарного клиренса и состояния эпителия слизистой полости носа.

Улучшение носового дыхания отмечалось обследуемыми с 0-10 мин после применения препарата и продолжалось у всех, без исключения на протяжении всего исследования. Мукоциллиарный клиренс (табл.18) в значительной степени угнетается риностопом, время его увеличивается более чем в два раза, относительно времени мукоциллиарного клиренса до исследования, что статистически значимо при $P>0,90$. Функция носового дыхания также улучшается по данным ринопневмометрии в достаточной степени.

Общее сравнение результатов исследования изменений микроциркуляторного кровотока после однократной эндоназальной аппликации сосудосуживающих препаратов представлено на рис. 20-а (M_0), 20-б (M_1) и 20-в (M_n).

Можно отметить что возвращение микроциркуляторного кровотока к исходному уровню наступает уже на 20-30 мин после применения ИДК. Однако их субъективный эффект и данные ринопневмометрии указывают на большую длительность их влияния на вентиляционную функцию носа. Длительное угнетение мукоциллиарного клиренса, возникающее у этих лиц также свидетельствует о более длительном действии препарата, чем его воздействие на микроциркуляторный кровоток.

Также отмечается значительные явления поствакантной гиперемии, стаза микрососудах, особенно при применении 0.1%-ного адреналина гидрохлорида на 50-120 мин после аппликации препарата. У других препаратов этот эффект значительно менее выражен. Наиболее выраженный сосудосуживающий эффект отмечен у препарата галазолин, он в наибольшей степени и на наиболее длительный период уменьшает скорость и объем кровотока в микроциркуляторном русле (20-а, 20-б). Наиболее быстрое действие отмечается у препарата риностоп, очевидно, из-за большей доступности препарата, обусловленной его лекарственной формой назального спрея (все прочие препараты применены интраназально в каплях).

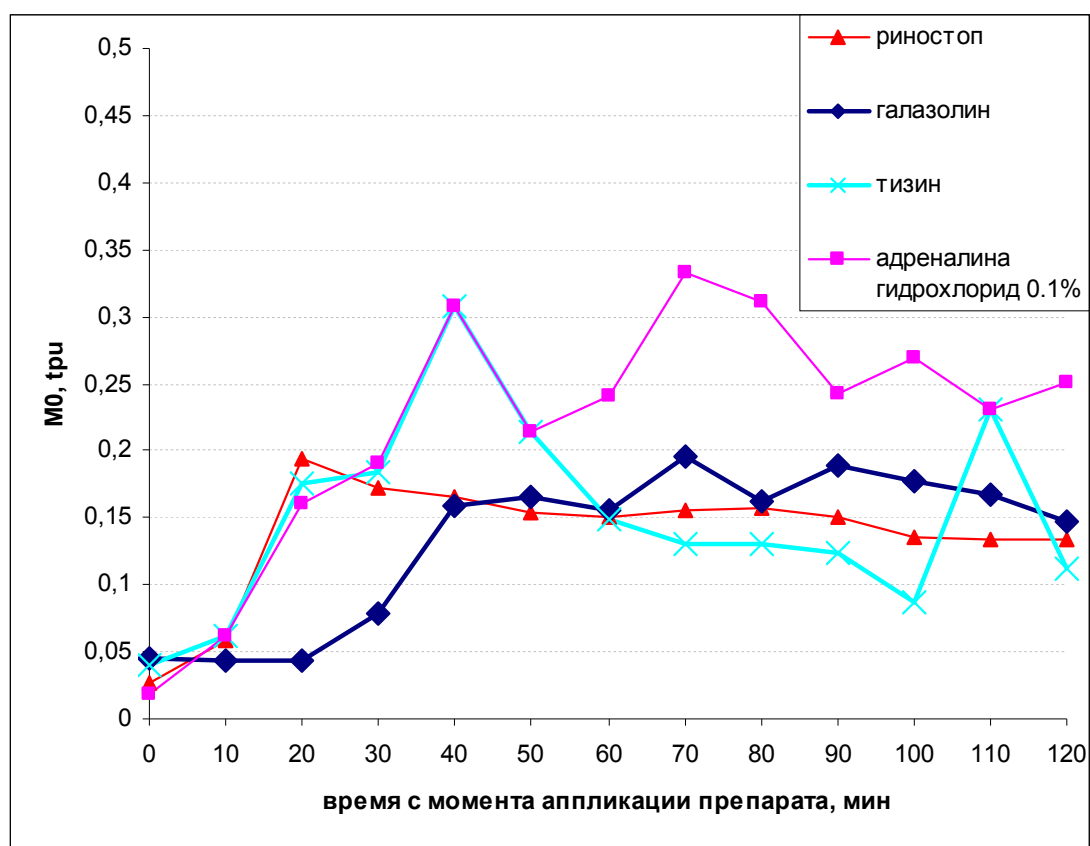


Рис. 20-а

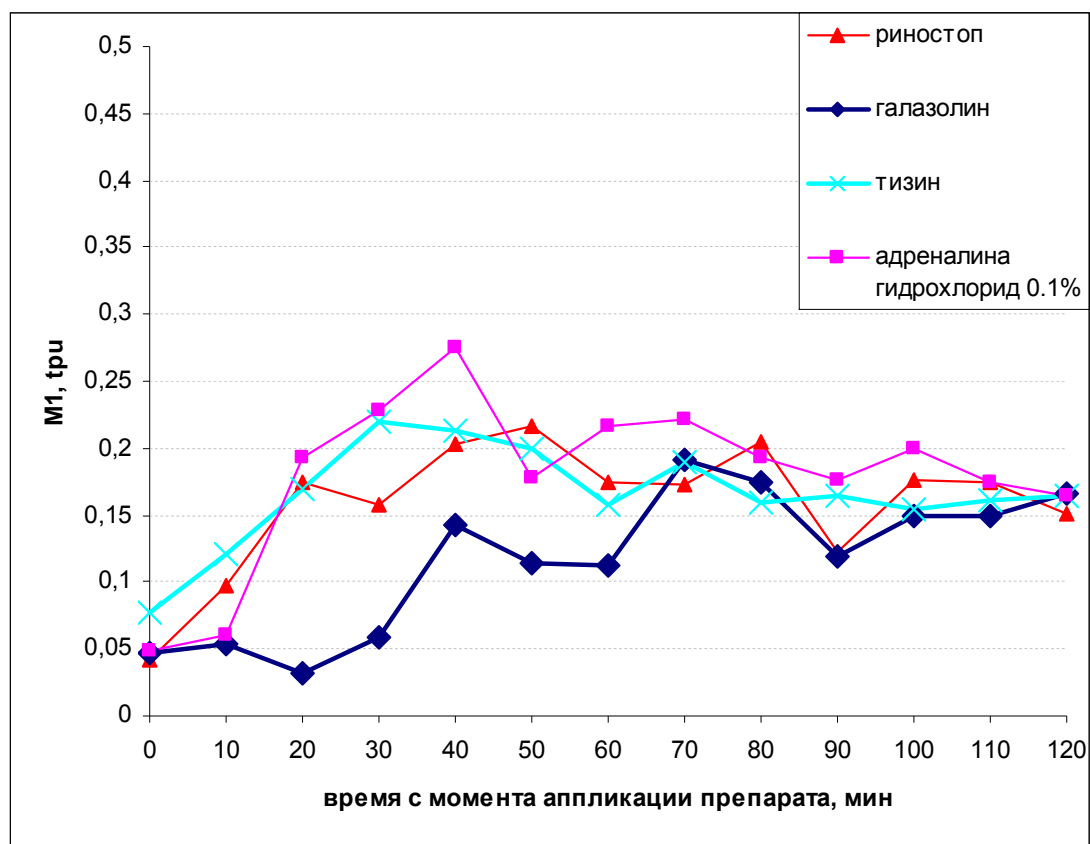


Рис. 20-б

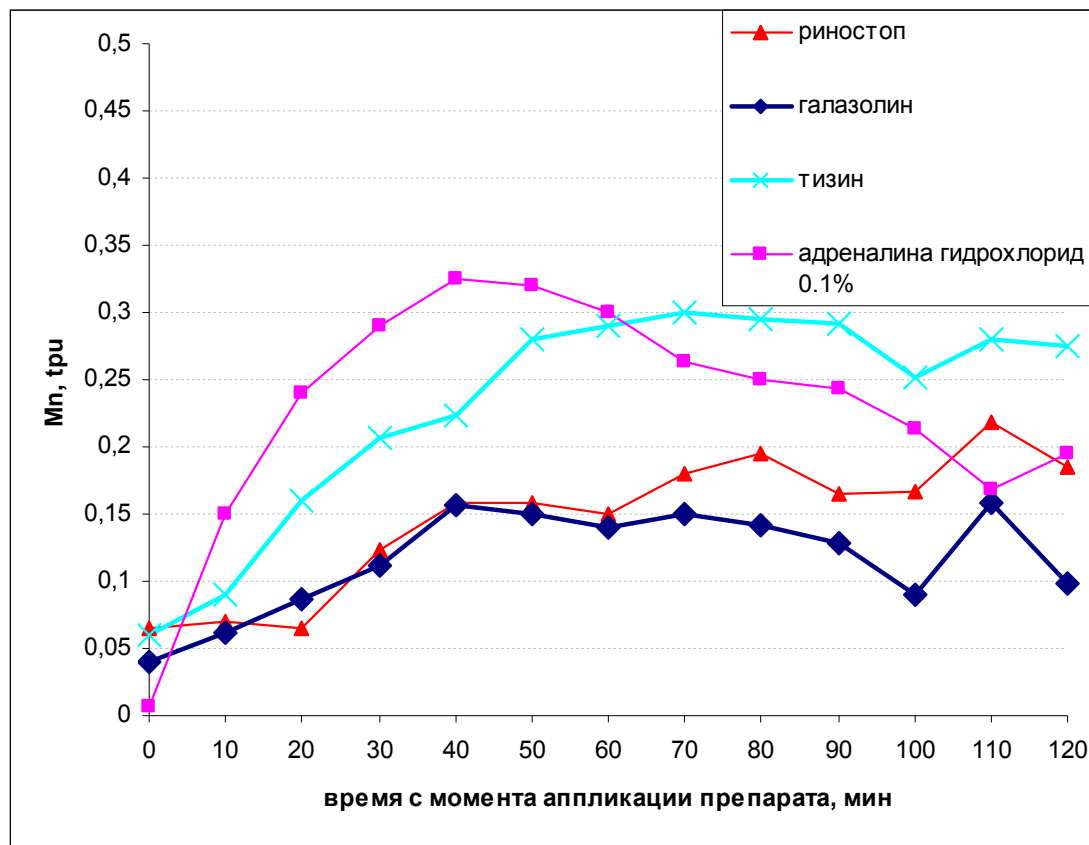


Рис. 20-в

Рис. 20. Сравнение результатов измерений влияния сосудосуживающих средств на микроциркуляторный кровоток у ринологически нормальных лиц при интраназальной однократной аппликации различных препаратов. На соответствующих графиках представлены измеренные во времени (0-120 мин) значения спектральных моментов: а - M_0 (пропорционален объему протекающей крови по микрососудам); б - M_1 (пропорционален скорости микроциркуляторного кровотока); в - M_n (тканевая перфузия, объемная скорость кровотока).

ВЛИЯНИЕ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЙ КРОВОТОК ПОЛОСТИ НОСА СОЛЕВЫХ РАСТВОРОВ ДЛЯ ИРРИГАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ПРИМЕНЕНИИ

С целью исследования влияния на микроциркуляторный кровоток полости носа ИСР при однократном их применении нами были выбраны как наиболее распространенные в широкой клинической практике препараты «физиомер» и «аква марис».

Препарат «Физиомер» — натуральная морская вода для профилактики и лечения заболеваний носа. Согласно заявленным в аннотации к препарату свойствам препарат «Физиомер» обеспечивает активное промывание полости носа, оказывает противовоспалительное, увлажняющее, очищающее действие и улучшает процессы регенерации слизистой оболочки носа. При производстве препарата уделяется большое значение сохранению состава солей и микроэлементов морской воды. Препарат способствует: удалению слизи, уменьшению выделений и отечности слизистой оболочки носа, вызванной аллергическими и патогенными факторами, улучшению носового дыхания, размягчению и удалению корок, ускоряет процессы заживления

после операций. Препарат выпускается в виде назального спрея с несколькими уровнями интенсивности струи.

Препарат «Аква Марис» изготовлен на основе стерильной воды Адриатического моря, доведенной до изотонического состояния. Стерилизованная, изотоническая морская вода, способствует поддержанию нормального физиологического состояния слизистой оболочки полости носа. Согласно заявленным в аннотации свойствам препарат способствует разжижению слизи и нормализации ее выработки в бокаловидных клетках слизистой оболочки носовой полости. Микроэлементы, входящие в состав препарата, улучшают функцию мерцательного эпителия, что усиливает сопротивляемость слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух к внедрению болезнетворных бактерий и вирусов. При аллергических и вазомоторных ринитах препарат способствует смыванию и удалению аллергенов и гаптен со слизистой носа, уменьшению местного воспалительного процесса. Препарат «Аква Марис», применяемый с гигиеническими целями, способствует очищению слизистой оболочки от осевшей на ней уличной и комнатной пыли. Нами была использована лекарственная форма препарата в виде спрея.

Исследование проводили на 30 добровольцах, из них в каждой группе применяли однократно один из препаратов, каждую из двух групп составили таким образом 15 человек.

Результаты исследования однократного применения препарата «Физиомер» показаны на рис. 21. Результаты исследования однократного применения препарата «Аква Марис» показаны на рис. 22. Графики сравнения измеренных значений тканевой перфузии M_0 , M_1 , M_n соответственно приведены на рис. 23-а, 23-б, 23-в.

Можно отметить, что практически на всех графиках не происходит значительного изменения уровня микроциркуляторного кровотока, почти все измеренные параметры остаются неизменными. Отмечается незначимое статистически повышение уровня кровотока на графиках в самом начале, сразу после аппликации препарата, что возможно связано с раздражающим механическим воздействием струи спрея при его применении. Субъективные ощущения - 5 из 15 обследованных при аппликации «физиомера» и 3 из 15 обследованных при применении «аква марис» указали на улучшение носового дыхания, которое началось на 0-20 мин с момента аппликации препарата и продолжалось в течение всего эксперимента.

В табл. 19 представлены сводные результаты исследования функции носового дыхания при помощи ринопневмометрии и мукоциллиарного клиренса слизистой оболочки полости носа при помощи сахаринового теста.

При исследовании вентиляционной функции полости носа в этой группе методом ринопневмометрии не было найдено никаких различий у больных между данными до и после применения препарата (табл. 19). При исследовании мукоциллиарного клиренса методом сахаринового теста также значимых изменений до и после применения их обнаружено не было.

Табл. 19. Данные ринопневмометрии и сахаринового теста во всей группе обследованных, до применения ими солевых растворов и после их применения

	Ринопневмометрия в режиме		Сахариновый тест (мин.)
	нагнетания (мм вод. ст.)	всасывания (мм вод. ст.)	
Средние показатели (n=30), до применения препаратов	8,3 ± 1,1	8,5 ± 1,4	11,5 ± 2,8
Средние показатели, через 120 мин. после применения препаратов			
«Физиомер» (n=15)	8,2 ± 2,5	8,5 ± 2,0	11,7 ± 2,1
«Аква марис» (n=15)	8,4 ± 2,2	8,8 ± 2,1	11,8 ± 2,9

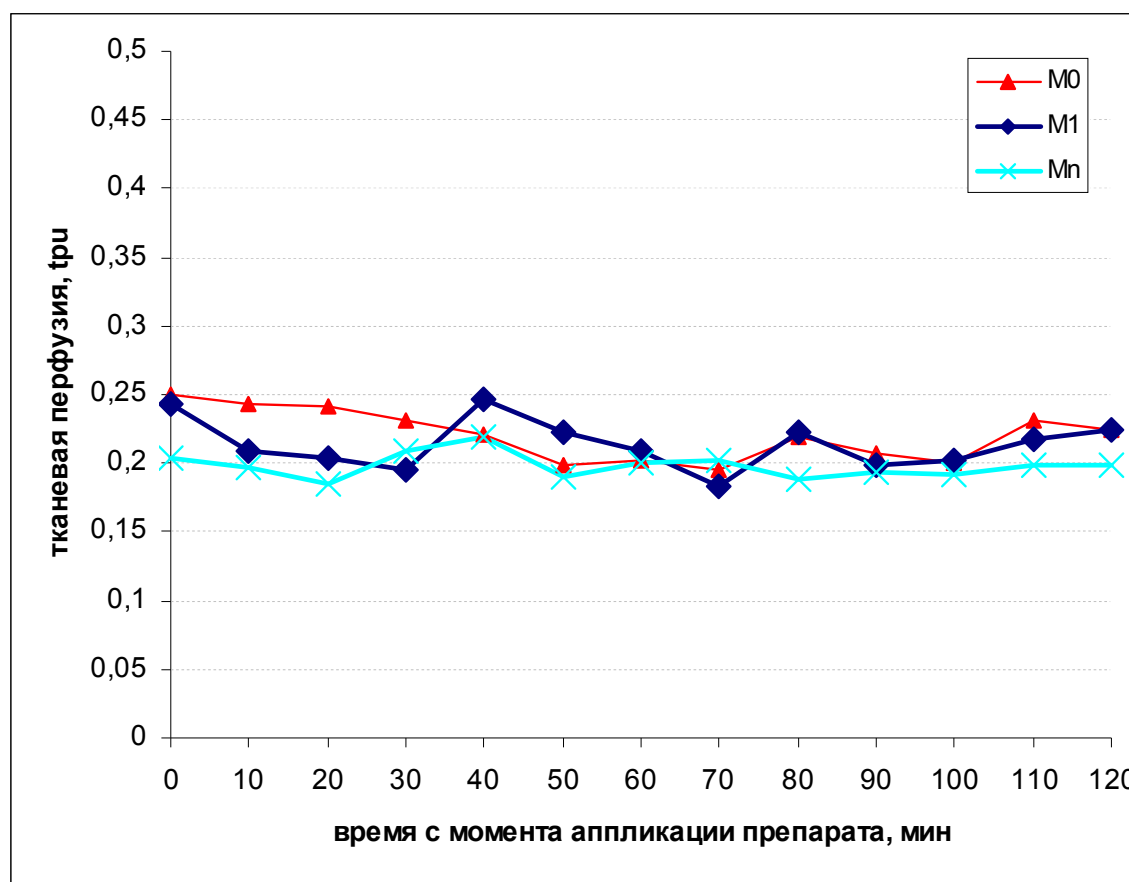


Рис. 21. График сравнения результатов измерений микроциркуляции полости носа, после аппликации физиомер (точка 0 мин), в течение 2х часов: M_0 – нулевой спектральный момент (пропорционален количеству эритроцитов в ткани); M_1 – первый спектральный момент (пропорционален скорости движения эритроцитов); M_{1n} – первый нормированный спектральный момент (объемная скорость кровотока в ткани или собственно тканевая перфузия).

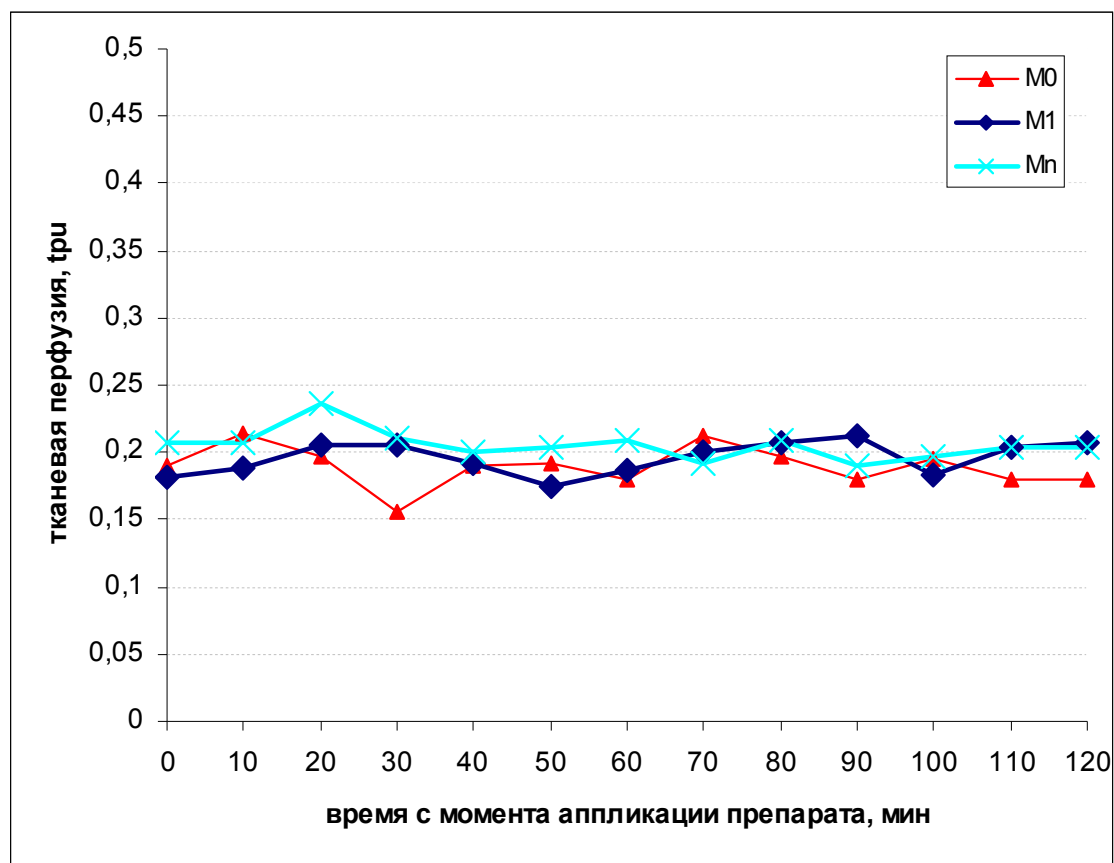


Рис. 22. График сравнения результатов измерений микроциркуляции полости носа, после аппликации аква марис (точка 0 мин), в течение 2х часов: M_0 – нулевой спектральный момент (пропорционален количеству эритроцитов в ткани); M_1 – первый спектральный момент (пропорционален скорости движения эритроцитов); M_{1n} – первый нормированный спектральный момент (объемная скорость кровотока в ткани или собственно тканевая перфузия).

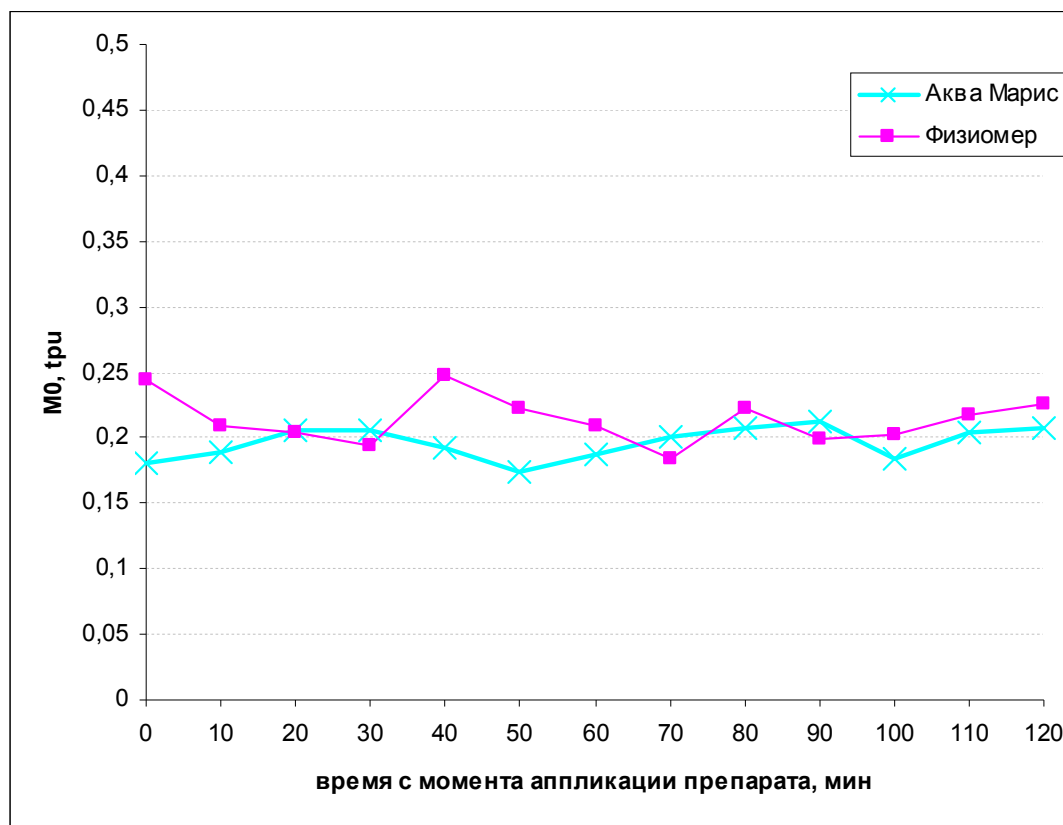


Рис. 23-а

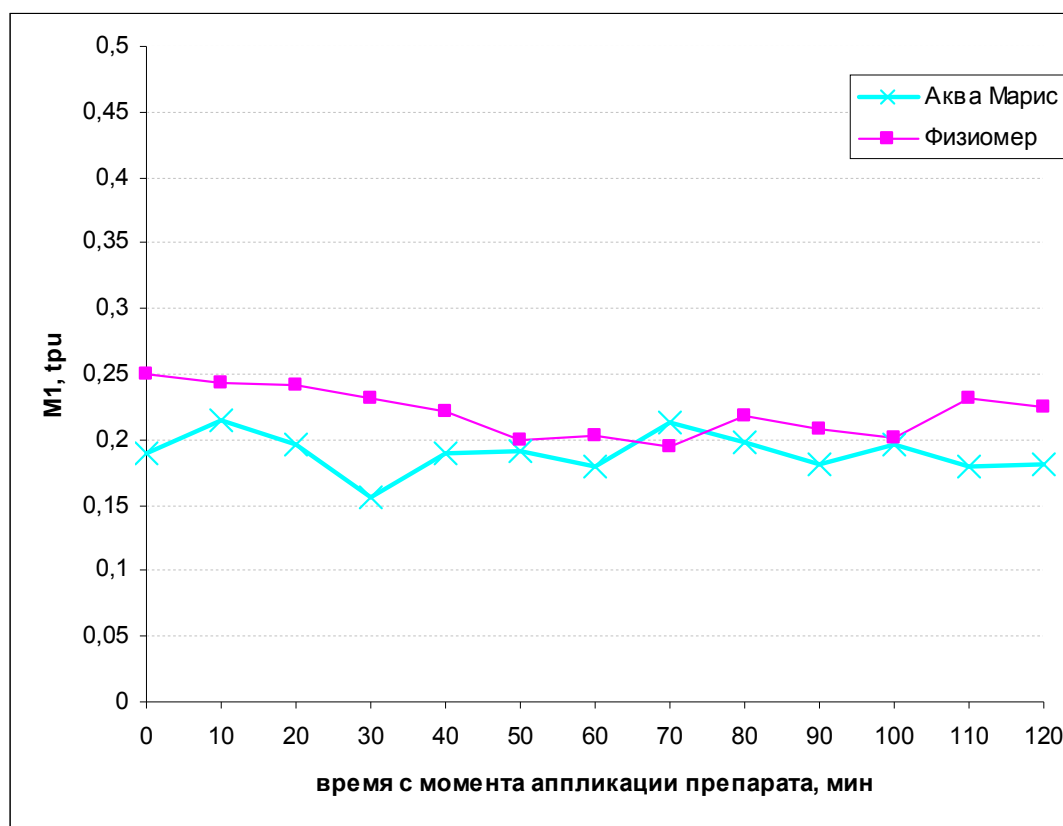


Рис. 23-б

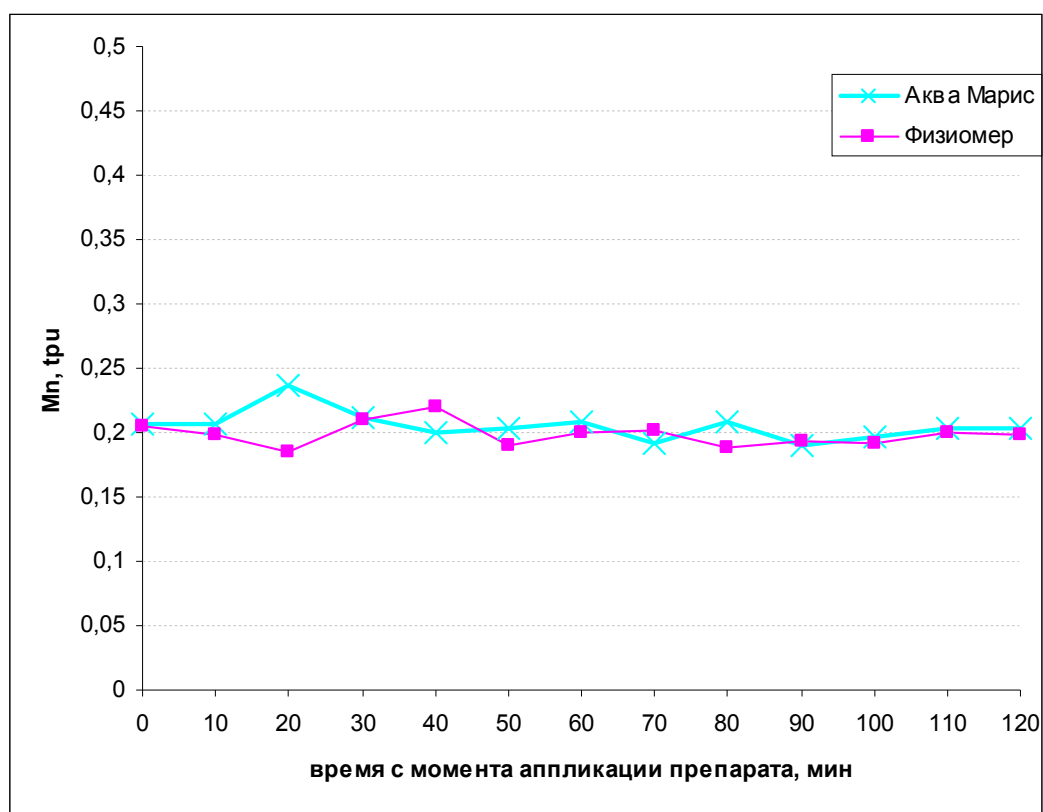


Рис. 23-в

Рис. 23. Сравнение результатов измерений влияния ИСР на микроциркуляторный кровоток у ринологически нормальных лиц при интраназальной однократной аппликации различных препаратов. На соответствующих графиках представлены измеренные во времени (0-120 мин) значения спектральных моментов: а - M_0 (пропорционален объему протекающей крови по микрососудам); б - M_1 (пропорционален скорости микроциркуляторного кровотока); в - M_{1n} (тканевая перфузия, объемная скорость кровотока).

ВЛИЯНИЕ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЙ КРОВОТОК ПОЛОСТИ НОСА ИНТРАНАЗАЛЬНЫХ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ПРИМЕНЕНИИ

Для оценки влияния ИГКС на микроциркуляторную оболочку слизистой полости носа нами были использованы следующие препараты:

- фликсоназе (*Fluticasone*);
- тафен назаль (*Budesonide*);
- альдецин (*Beclometasone*).

Фликсоназе содержит в качестве действующего вещества флутиказона пропионат. Препарат выпускается в форме дозированного назального спрея. Согласно аннотации препарат оказывает выраженное противовоспалительное, противоотечное и противоаллергическое действие. Подавляет пролиферацию тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов. Флутиказона пропионат уменьшает выработку медиаторов воспаления и ряда биологически активных веществ (в т.ч. гистамина, простагландинов, лейкотриенов, цитокинов) во время ранней и поздней фазы аллергической реакции. Оказывает быстрое противовоспалительное действие на слизистую оболочку носа. Противоаллергический эффект проявляется уже через 2-4 ч после первого применения. Уменьшает чиханье, зуд в носу, ринорею, заложенность носа, неприятные ощущения в области придаточных пазух и ощущение давления вокруг носа и глаз. Кроме того, облегчает глазные симптомы, связанные с аллергическим ринитом. Уменьшение выраженности симптомов (особенно заложенности носа) сохраняется в течение 24 ч после однократного применения спрея в дозе 200 мкг. Флутиказона пропионат улучшает качество жизни пациентов, включая физическую и социальную активность.

При применении в рекомендуемых дозах препарат не обладает системным действием и практически не угнетает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему.

Тафен назаль – ИГКС местного применения, оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие. Выпускается в форме капель назальных и спрея назального дозированного. Препарат повышает продукцию липокортина, являющегося ингибитором фосфолипазы А₂, тормозит высвобождение арахидоновой кислоты, угнетает синтез продуктов метаболизма арахидоновой кислоты - циклических эндоперекисей и P_g. Предупреждает краевое скопление нейтрофилов, уменьшает воспалительную экссудацию и продукцию цитокинов, тормозит миграцию макрофагов, снижает интенсивность процессов инфильтрации и грануляции, образование субстанции хемотаксиса (что объясняет эффективность при "поздних" реакциях аллергии); тормозит высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления ("немедленная" аллергическая реакция), что играет существенную роль в возникновении назальных симптомов аллергического генеза и развитии хронического ринита. Хорошо переносится при длительном лечении, не обладает муколитической активностью, практически не оказывает резорбтивного действия. Как указано в аннотации к препарату терапевтический эффект развивается через 2-21 сут.

Альдецин (беклометазон) - ИГКС для ингаляционного и интраназального применения. Оказывает выраженное противовоспалительное, антиэкссудативное и противоаллергическое действие. Стабилизирует клеточные мембраны, уменьшает отек эпителия и секрецию слизи бронхиальными железами. Применение препарата улучшает показатели функции внешнего ды-

хания, восстанавливает реакцию бронхов на бронходилататоры. Высокая местная активность обеспечивает эффективность препарата при практически полном отсутствии системного действия. При ингаляционном применении беклометазона дипропионата практически не подвергается системной абсорбции. Применяется интраназально при сезонном или круглогодичном аллергическом рините, а также полипозных риносинуситах (в составе комбинированной терапии).

Нами препараты ИГКС были применены строго интраназально, однократно для выявления непосредственного влияния препаратов этой группы на сосудистое русло слизистой оболочки полости носа. Распределение обследованных по группам равномерное – по 10 человек в каждой. Результаты исследования однократного применения препарата фликсоназе в виде графиков представлены на рис. 24.

В табл. 20 представлены сводные результаты исследования функции носового дыхания при помощи ринопневмометрии и мукоциллиарного клиренса слизистой оболочки полости носа при помощи сахаринового теста.

Табл. 20. Данные ринопневмометрии и сахаринового теста во всей группе обследованных, до применения ими ИГКС и после их применения

	Ринопневмометрия в режиме		Сахаринный тест (мин.)
	нагнетания (мм вод. ст.)	всасывания (мм вод. ст.)	
Средние показатели (n=30), до применения препаратов	8,4 ± 1,0	8,6 ± 1,2	12,3 ± 2,9
Средние показатели, через 120 мин. после применения препаратов			
Фликсоназе (n=10)	8,2 ± 3,3	8,5 ± 2,9	11,6 ± 2,9
Тафен назаль (n=10)	7,9 ± 2,8	8,0 ± 2,5	11,6 ± 2,8
Альдецин (n=10)	7,6 ± 3,5	7,7 ± 3,3	11,5 ± 3,1

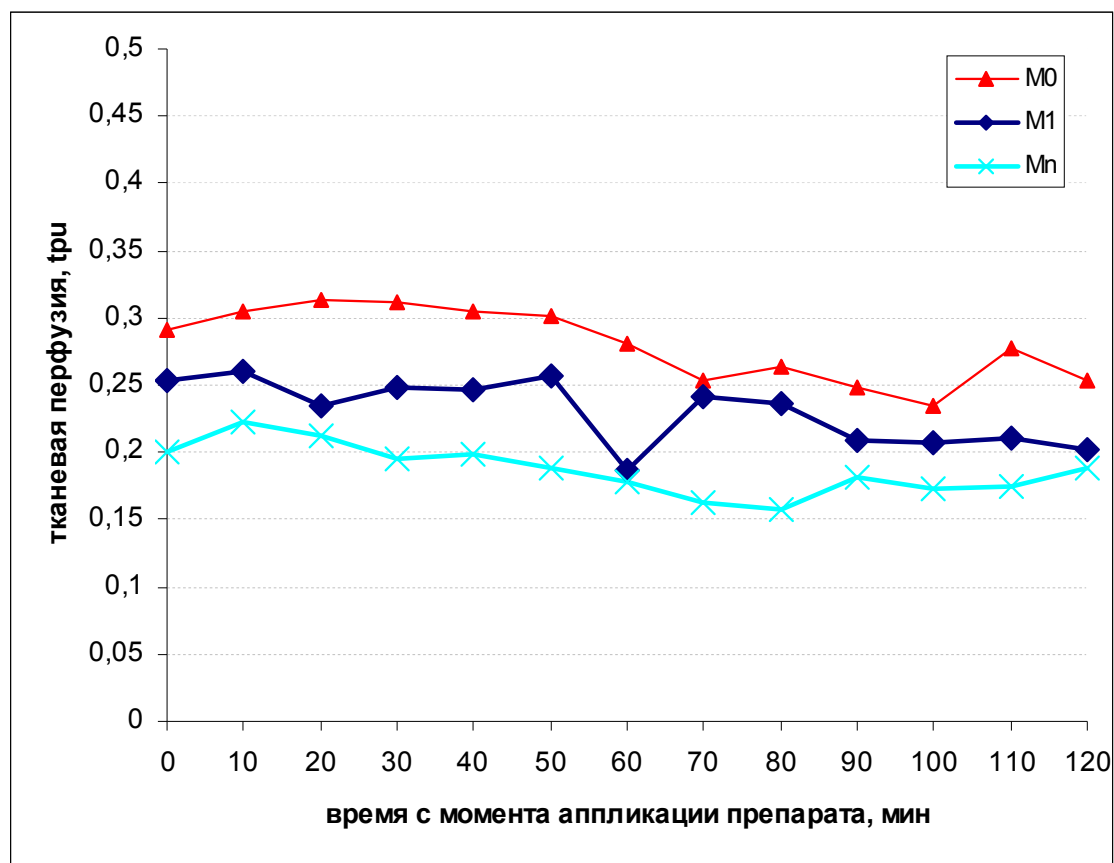


Рис. 24. График сравнения результатов измерений микроциркуляции полости носа, после аппликации фликсоназе (точка 0 мин), в течение 2х часов: M_0 – нулевой спектральный момент (пропорционален количеству эритроцитов в ткани); M_1 – первый спектральный момент (пропорционален скорости движения эритроцитов); M_n – первый нормированный спектральный момент (объемная скорость кровотока в ткани или собственно тканевая перфузия).

При исследовании изменений микроциркуляторного кровотока в полости носа при однократном применении «фликсоназе» (флутиказона пропионата) нами не было отмечено значительных колебаний в микроциркуляторном кровотоке за все время исследования.

Практически все параметры кровотока оставались неизменными на протяжении всех двух часов исследования практически у всех лиц. Незначительное повышение кровотока в начале исследования, регистрируемое на графике M_1 статистически незначимо и вряд ли является указанием на какие либо процессы, происходящие в микрососудистом русле, хотя может быть и вызвано реакцией на введение препарата интраназально. Наметившееся снижение микроциркуляторного кровотока также (M_0 , M_1) статистически недостоверно и не может дать достаточных оснований для вывода о влиянии на микроциркуляторное русло действующего вещества, содержащегося в препарате «фликсоназе».

Из 10 обследованных лишь 3 указали на улучшение носового дыхания, продолжавшееся в течение всего эксперимента и начавшееся на 10-20 мин с момента аппликации препарата. Прочие обследуемые субъективно не отмечали какого либо улучшения носового дыхания.

Исследование действия на микроциркуляторное русло препаратов «тафен назаль» и «альдецин» показало сходные результаты и представлено на графиках рис. 25. Также не имеет

ся статистически значимого достоверного изменения кровотока в полости носа. Незначительные колебания измеренных параметров циркуляции позволяют сделать вывод об отсутствии прямого влияния ИГКС на микроциркуляцию слизистой оболочки полости носа и отсутствие у них прямого вазоспастического эффекта. Только 2 из обследованных в случае применения препарата «тафен назаль» и 1 обследуемый в случае применения «альдецин» указали на субъективный эффект улучшения носового дыхания.

Мукоцилиарный транспорт несколько улучшается в случае применения любых ИГКС (в среднем 11.5 мин против 12.3 мин до исследования), однако это различие статистически незначимо. При исследовании вентиляционной функции носа методом ринопневмометрии было обнаружено небольшое снижение сопротивления полости носа, однако эти различия статистически незначимы.

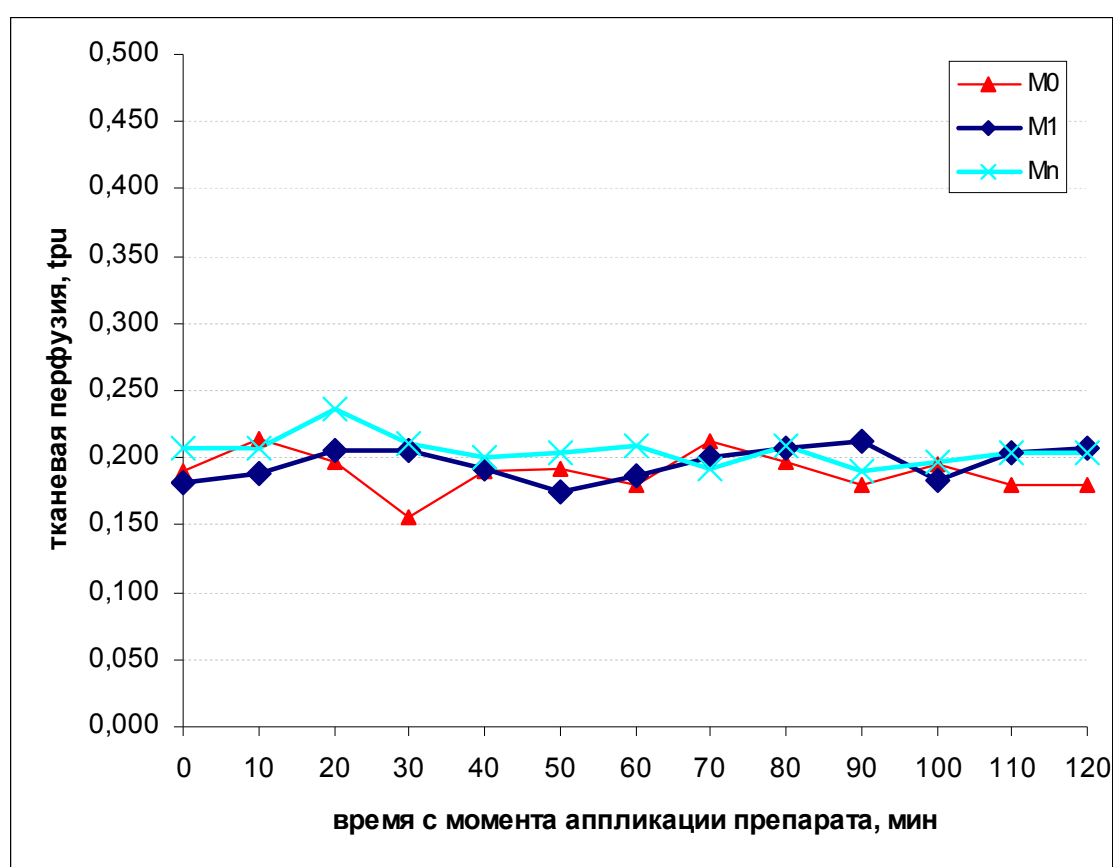


Рис. 25. График сравнения результатов измерений микроциркуляции полости носа, после аппликации альдецин (точка 0 мин), в течение 2х часов: M_0 – нулевой спектральный момент (пропорционален количеству эритроцитов в ткани); M_1 – первый спектральный момент (пропорционален скорости движения эритроцитов); M_n – первый нормированный спектральный момент (объемная скорость кровотока в ткани или собственно тканевая перфузия).

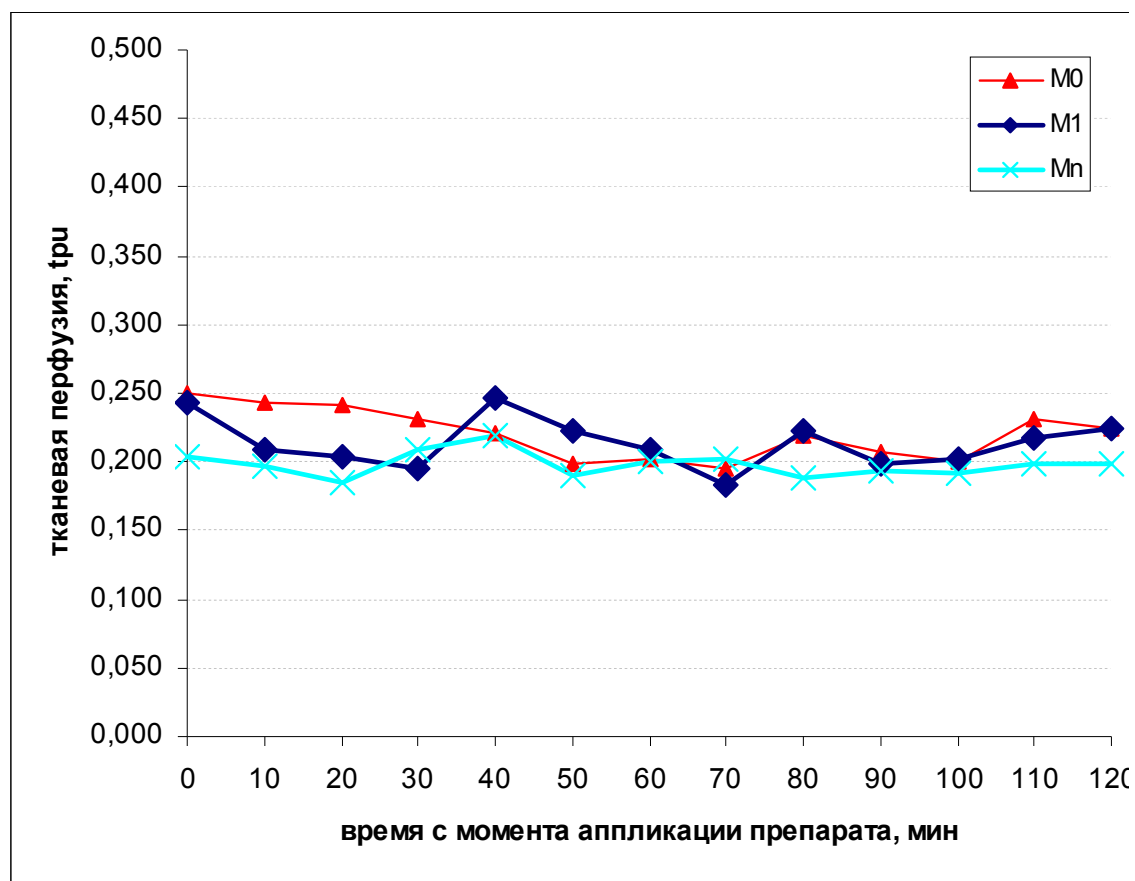


Рис. 26. График сравнения результатов измерений микроциркуляции полости носа, после аппликации тафен назаль (точка 0 мин), в течение 2х часов: M_0 – нулевой спектральный момент (пропорционален количеству эритроцитов в ткани); M_1 – первый спектральный момент (пропорционален скорости движения эритроцитов); M_n – первый нормированный спектральный момент (объемная скорость кровотока в ткани или собственно тканевая перфузия).

ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВОТОКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ (5-7 ДНЕЙ) ПРИМЕНЕНИИ ИНТРАНАЗАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

С целью изучения влияния на микроциркуляторный кровоток слизистой оболочки полости носа важнейших групп интраназальных препаратов мы проводили исследование, включавшее применение в течение 10 дней этих препаратов на добровольцах. В группы обследованных вошли 15 человек без клинических признаков патологии полости носа, в возрасте от 21 до 23 лет. Препараты применяли интраназально в соответствующих дозах, указанных в инструкции к препаратам. Исследование микроциркуляторного кровотока с помощью ЛДФ проводилось 1 раз в день утром с помощью бесконтактного флоуметра. Также всем обследованным проводились исследования мукоцилиарного клиренса и ринопнеуметрия.

Для исследования нами были отобраны наиболее характерные препараты, оказавшие наибольшее влияние на микроциркуляторный кровоток по данным исследования их однократ-

ного применения: галазолин (ИДК), фликсоназе (ИГКС) и «аква марис» (ИСП) - по 5 человек в каждой группе.

В таблице 21 представлены результаты проведения ринопневмометрии у обследованных и сахаринового теста. На рис. 27 представлены для сравнения графики средних показателей тканевой микроциркуляции, измеренных в различных группах обследованных при длительном (10 дней) применении интраназальных препаратов. Можно сделать вывод о практическом отсутствии влияния на микроциркуляторный кровоток полости носа при длительном применении ИГКС и ИСП. Влияние же ИДК на микроциркуляторное русло полости достаточно велико. Постепенно увеличивается в 1.2-1.5 раза показатель M_0 , пропорциональный объему крови, циркулирующей по микрососудистому руслу, что происходит при снижении M_1 и общем некотором падении тканевой перфузии M_{1n} .

Указанные явления в слизистой оболочке полости носа развиваются уже на 3-5 сутки с момента начал приема ИДК. Это свидетельствует о более раннем начале тахифилаксии к сосудосуживающим средствам, нежели это считалось ранее. При этом показатели ринопневмометрии остаются практически в пределах нормы у всех обследованных лиц, т.е. значительного объективного улучшения вентиляционной функции носа при применении препаратов всех групп не происходит. Мукоцилиарный клиренс в норме у всех обследованных за исключением группы, применявшей ИДК, в этой группе время сахаринового теста увеличивается более чем в два раза и держится на этом уровне все время исследования.

Рис.27-а)

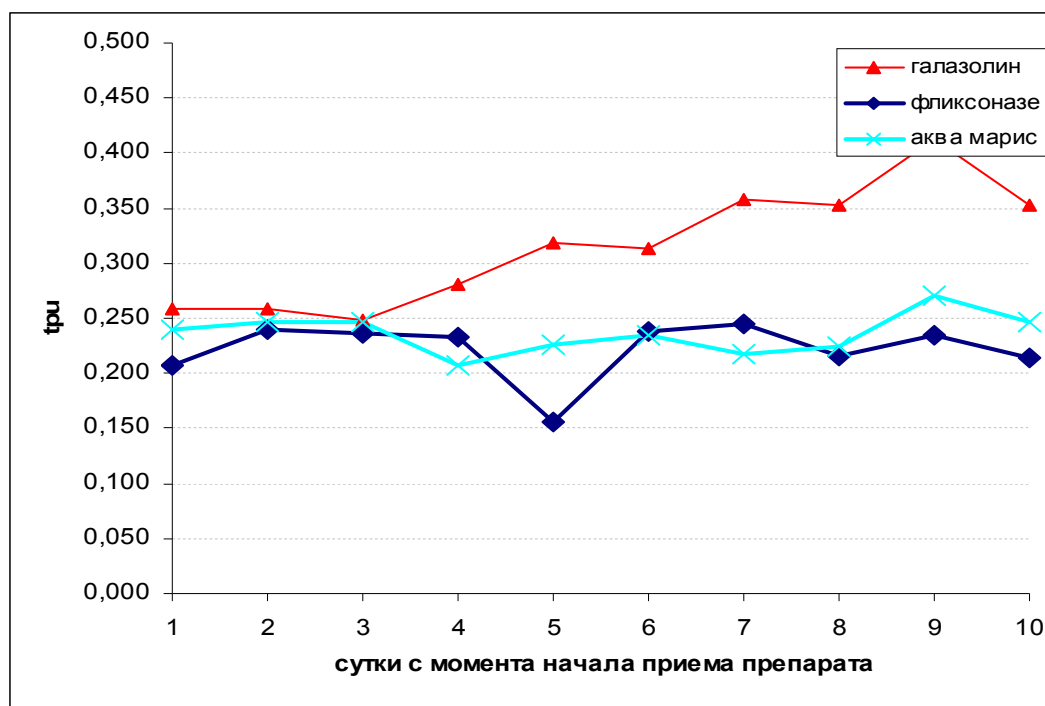


Рис. 27 - б)

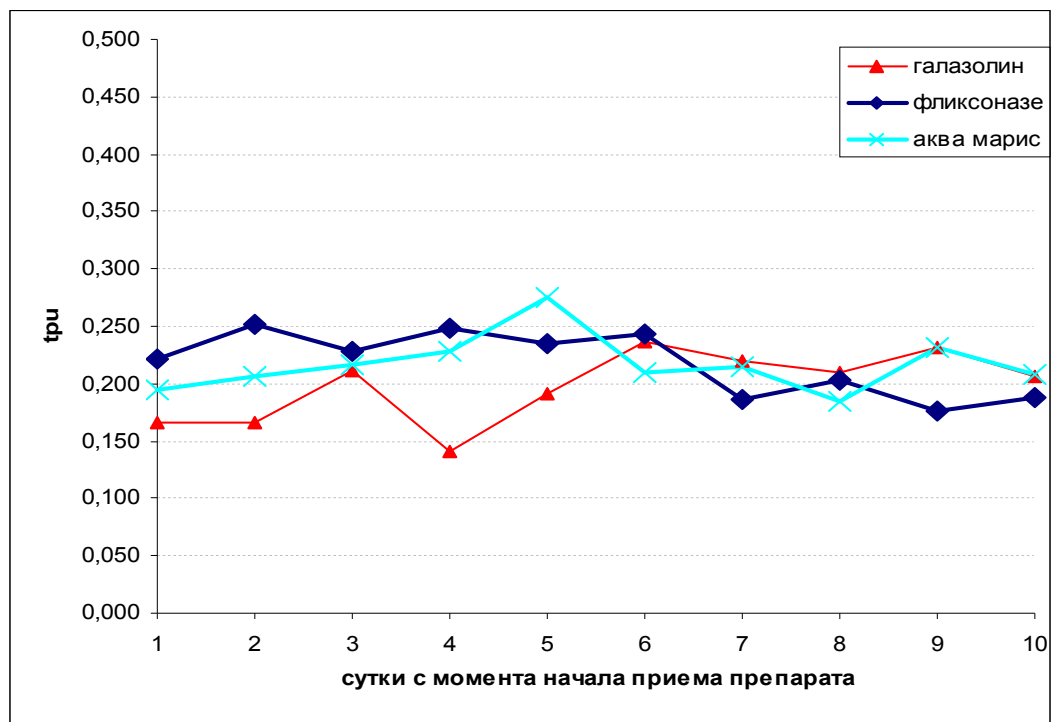


Рис. 27 - в)

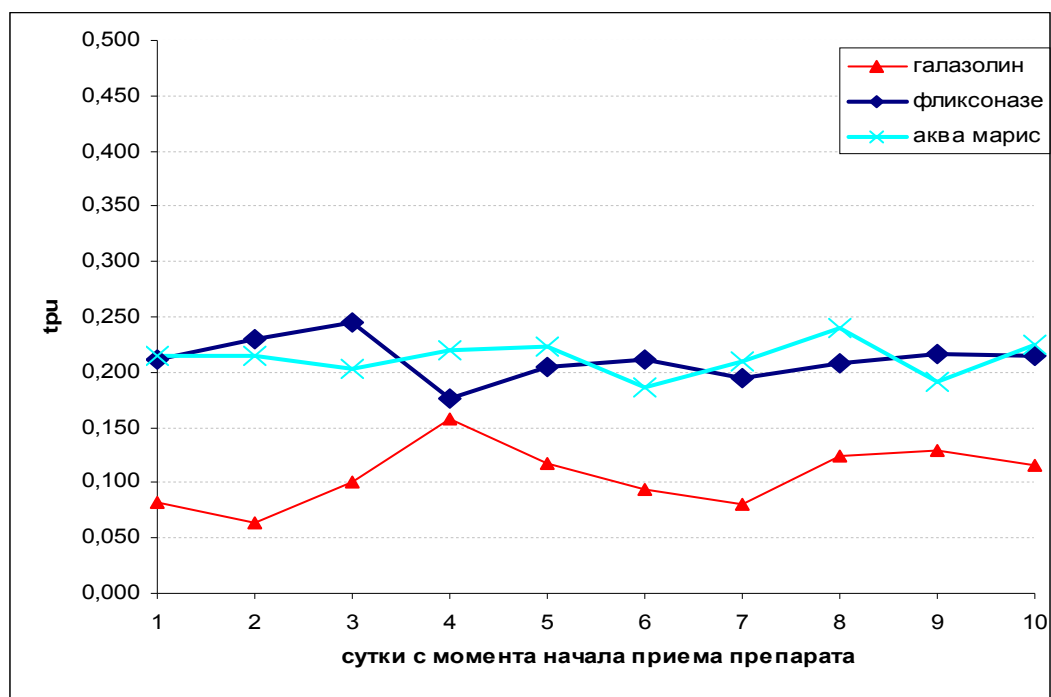


Рис. 27. Графики измеренных показателей микроциркуляторного русла полости носа при длительном приеме интраназальных препаратов:

- а) M_0 - нулевой спектральный момент (пропорционален общему объему протекающей крови);
- б) M_1 - первый спектральный момент (пропорционален скорости кровотока);
- в) M_n - первый нормированный спектральный момент (тканевая перфузия);

Табл. 21. Средние результаты ринопневмометрии и сахаринового теста при длительном (10 дней) применении различных интраназальных препаратов.

День	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Галазолин (n=5)										
Ринопневмометрия, мм. вод. ст.	8,2± 2,3	8,3± 2,4	7,8± 2,3	7,6± 2,3	7,8± 2,5	7,9± 2,4	7,2± 2,3	7,8± 3,1	7,9± 2,8	7,8± 2,9
Сахариновый тест, мин	18,3 ±6,5	21,4 ±4,5	20,4 ±3,1	22,5 ±2,4	23,4 ±4,5	24,4 ±3,5	20,4 ±3,4	21,6 ±3,4	22,4 ±3,4	23,4 ±3,4
Фликсоназе (n=5)										
Ринопневмометрия, мм. вод. ст.	8,3± 2,4	8,2± 2,3	7,8± 2,4	7,5± 2,2	7,8± 2,4	7,9± 2,4	8,0± 2,4	7,3± 2,4	7,5± 2,2	7,7± 2,3
Сахариновый тест, мин	12,3 ±3,4	11,4 ±3,5	10,3 ±3,4	10,1 ±3,4	10,2 ±3,4	10,4 ±3,6	11,1 ±2,1	11,0 ±2,6	10,4 ±2,3	11,4 ±2,9
«Аква марис» (n=5)										
Ринопневмометрия, мм. вод. ст.	8,2± 2,3	8,1± 2,1	7,8± 2,6	8,1± 2,4	7,6± 2,5	7,8± 2,4	7,9± 2,4	7,8± 2,4	7,9± 2,8	7,6± 2,4
Сахариновый тест, мин	12,1 ±3,3	12,0 ±3,0	12,2 ±3,4	11,8 ±4,2	11,8 ±3,6	11,9 ±3,4	11,9 ±2,1	12,0 ±3,1	12,2 ±3,1	11,4 ±3,4

ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ ГОРТАНИ

Заболевания гортани – одна из частых и нередко, поздно диагностируемых проблем в оториноларингологии ввиду того, что гортань является труднодоступным для диагностического обследования органом. На основании данных, полученных при рутинных обследованиях затруднительно провести дифференциальную диагностику между гиперпластическими процессами, доброкачественными новообразованиями гортани и злокачественными новообразованиями в начальных стадиях заболевания. Часть патологических изменений при заболеваниях гортани связана также и с появлением патологической микроциркуляризации голосовых складок. Ранее предлагались методики микроларингоскопии с фотографированием для изучения рисунка микрососудистого русла с целью дифференциальной диагностики подобных состояний, но они не получили широкого распространения ввиду неудобства при обследовании, невысокой точности и необъективности визуальной оценки. В настоящее время практически не существует пригодных для применения в широкой клинической практике методик для определения микроциркуляторного кровотока гортани. В отечественной и зарубежной литературе за последнее время появились работы, посвященные исследованию микроциркуляторного кровотока в ЛОР-органах с использованием ЛДФ. Однако исследованию микроциркуляторного кровотока в гортани ввиду ее труднодоступности для обследования и отсутствия промышленных датчиков для проведения подобных исследований внимания не уделялось.

Учитывая наличие в нашем распоряжении бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра разработать и применить на практике методику для дифференциальной диагностики различных заболеваний гортани с помощью ЛДФ.

Материалы и методы. В группу исследования вошло 10 человек, которым с лечебно-диагностической либо диагностической целью необходимо проведение прямой ларингоскопии, при которой осуществлялось исследование микроциркуляторного кровотока в гортани с помощью оригинального бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра. Каждое измерение проводилось нами в течение 30 сек. При обработке сигнала флоуметра нами оценивались ну-

левой и первый спектральные моменты. Сравнение результатов производилось с интактными структурами гортани, при этом состояние микроциркуляторного кровотока оценивалось в истинных голосовых складках (ГС), складках преддверия (СП); в патологическом очаге на голосовой складке. Также проводились адреналиновые тесты на выявление показателей резерва сосудистого русла. Данные, полученные методом ЛДФ, сопоставлялись нами с патоморфологическими изменениями гортани. В исследование вошли 5 лиц без патологии гортани (кровооток исследовался нами при даче наркоза для проведения плановых оперативных вмешательств на других ЛОР-органах), 4 больных фибромой гортани, 1 больной с гиперпластическим ларингитом (последний – с длительным стажем курения, прочие – некурящие).

Результаты исследования, полученные нами, приведены в табл. 22. Уровень микроциркуляторного кровотока СП выше, нежели в ГС. Вообще уровень базального кровотока в голосовых складках в норме весьма невелик (чуть выше «биологического нуля» ткани), при проведении адреналинового теста падения уровня кровотока в них практически не происходит; в СП же падение в этом тесте весьма значительно. У курильщика с длительным стажем, страдающего хроническим гиперпластическим ларингитом, имеется значительное увеличение показателей ЛДФ истинных голосовых складок, практически отсутствует его изменение при проведении адреналинового теста; при фиброме голосовых складок показатели практически такие же, как и с интактных структур. При фиброме с гистологически обнаруженными явлениями тяжелой дисплазии наблюдается некоторое увеличение повышение показателей микроциркуляции при ЛДФ.

В описанных исследованиях нами выявлены существенные отличия показателей уровня микроциркуляторного русла при различной патологии гортани, таким образом, лазерную доплеровскую флоуметрию можно рассматривать как новый дополнительный метод для дифференциальной диагностики заболеваний гортани.

Табл. 22. Средние значения показателей микроциркуляторного кровотока различных структур в гортани в норме и при различной патологии, полученные при исследовании методом ЛДФ.

Гистологическое исследование	Число обследованных	Данные флоуметрии	ГС	ГС после адренал.	СП	СП после адренал	Патологический очаг
Без патологических изменений	5	М0	0,01	0,01	0,04	0,00	-
		М1	0,01	0,01	0,05	0,01	-
Хронический гиперпластический ларингит	1	М0	0,07	0,07	0,06	0,04	0,07
		М1	0,10	0,10	0,09	0,07	0,10
Фиброма гортани	2	М0	0,01	0,01	0,06	0,01	0,01
		М1	0,01	0,01	0,10	0,01	0,02
Фиброма гортани, с явлениями дисплазии II-III ст.	2	М0	0,01	0,01	0,10	0,00	0,08
		М1	0,01	0,01	0,08	0,01	0,08

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лазерная доплеровская флоуметрия – это современный метод исследования микроциркуляторного кровотока, который находит широкое применение в различных отраслях медицины. Однако нечастое применение лазерной доплеровской флоуметрии в оториноларингологии – результат отсутствия внедрения данной методики в специальность.

Нами изложены основные принципы лазерной доплеровской флоуметрии и показаны основные возможности ее применения для исследования микроциркуляторного кровотока глотки (небных миндалин), полости рта, слизистой оболочки полости носа в норме и при различной патологии.

По результатам исследований нами обоснованы основные дифференциально-диагностические критерии различных патологических состояний и заболеваний. Показаны действие интраназальных лекарственных препаратов на слизистую полости носа и широкие возможности лазерной доплеровской флоуметрии для контроля за их применением.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ДСЧ - доплеровский сдвиг частоты

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

TRU – tissue perfusion unit

ХГР – хронический гипертрофический ринит,

ХНР – хронический нейровегетативный ринит

ИДК – интраназальные вазоконстрикторы-деконгестанты

ИСР – интраназальные солевые растворы для ирригационной терапии

ИГКС – интраназальные опические кортикостероиды

ГС – истинные голосовые складки

СП – складки преддверия

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Almond N. Laser Doppler flowmetry: Theory and practice // In book: Ed. By Belcaro G., Hoffman U., Bollinger A., Nicolaidis A. Laser Doppler. – USA: Med. Academic Publishers, 1994. – p. 17-32.
2. Atilas L., Mileski W., Purdue G., Hunt J., Baxter C. Use of laser Doppler flowmetry in burn wounds // J. Burn Care Rehabil. - 1995. - Vol.16. - p. 388-393.
3. Bajrovic F., Cencur M., Hozic M. The contribution of lumbar sympathetic nenroues activity to rat's skin blood flow oscillation // Eur. J. Physiol. Suppl.- 2000. - Vol.439. – p.158 - 160.
4. Bernardi L., Leuzzi S. Laser Doppler Flowmetry and Photoplethysmography: Basic Principles and Hardware // In: Bioengineering of the Skin: Cutaneous Blood Flow and Erythema. - CRC Press. Inc., 1995. - p. 39.
5. Bonner R.F., Nossal R. Principles of laser Doppler flowmetry // In book: Laser Doppler blood flowmetry, A. P. Shepherd and P.A Oberg (Eds.). - Kluwer Academic Publishers, 1990. - p.17-46.
6. Brown R.F.R., Rice P., Bennett N.J. The Use of Lase Doppler Imaging as an Aid in Clinical Management Decision Making in the Treatment of Vesicant Burns // Burns. - 1998. - Vol.24. - p.692-698.
7. Das L., Cohly H., Reno W., Goswami D., Das S.K. Laser-doppler evaluation of the human tympanic membrane by measuring blood flow, volume, and velocity // Indian Journal of Otolaryngology & Head & Neck Surgery. - 1997. - Vol.49(2). - p. 132-135.
8. de Mul F.F.M., van Spijker J., van der Plas J., Greve J., Aarnoudse J.G., Smits T.M. Mini laser-Doppler (blood) flow monitor with diode laser source and detection integrated in the probe // Appl. Opt.- 1984. - Vol.23.- p. 2970-2973.
9. Fagrell B. Problems Using Laser Doppler on the Skin in Clinical Practice // In: Laser Doppler - Med. Academic Publishers, 1994.
10. Fredriksson I., Fors C., Johansson J., "Laser Doppler Flowmetry - a Theoretical Framework", Department of Biomedical Engineering, Linköping University (2007)
11. Geiser M.H., Diermann U., Riva C.E. Compact Laser Doppler Choroidal Flowmeter // J. Biomed. Opt. - 1999. - Vol. 4. - №4. - p. 459-464.
12. Goodis H.E., Winthrop V., White J.M. Pulpal responses to cooling tooth temperatures // J. Endod. - 2000. - Vol.26(5). - 263-267.
13. Griffith J. A. R., Duxbury G. Laser Heterodyne Spectroscopy, Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences, Vol. 307, No. 1500, New Techniques in Optical and Infrared Spectroscopy (Nov. 12, 1982), pp. 563-571.
14. Grudemo H., Juto J.E. Rhinostereometry and laser Doppler flowmetry in human nasal mucosa: changes in congestion and microcirculation during intranasal histamine challenge // ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.- 1997. - Vol.59(1). - p. 50-56.
15. Grudemo H., Juto J.E. The effects of saline-induced edema in the human nasal mucosa on laser Doppler flowmetry // Rhinology. - 1999. -Vol.37(3). - p. 104-107.
16. Grunwald J.E., Piltz J., Hariprasad S.M., Du Pont J. Optic nerve and choroidal circulation in glaucoma // Inves. Ophthalmol. Vis. Sci. - 1998. - Vol.39(12). - p.2329-2336.
17. Hellor L., Levin L.S., Klitzman B., Laser doppler flowmeter monitoring of free-tissue transfers: blood flow in normal and complicated cases // Plast. Recon. Surg. - 2001. - Vol.107(7). - 1739-1745.
18. Hinrichs J., LaBelle C., Aeppli D. An Evaluation of laser Doppler readings obtained from human gingival sulci // J. Periodontol. - 1995. - Vol.66. - p.171-176.
19. Hoke J.A., Burkes E.J., White J.T., Duffy M.B., Klitzman B. Blood-flow mapping of oral tissues by laser Doppler flowmetry // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. - 1994. - Vol.23(5). - p. 312-315.
20. Holloway G.A., Watkins D.W. Laser Doppler measurement of cutaneous blood flow // J. Invest. Dermatol. - 1977. -Vol.69. - p.306-309.
21. Jentink H.W. Laser Doppler velocimetry using diode lasers // Thesis. - University of Twente, the Netherlands. - 1989.
22. Kastrup J., Buhlow J., Lassen N.A. Vasomotion in human skin before and after local heating recorded with laser Doppler flowmetry. A method for induction of vasomotion // Int. J. Microcirc. Clin. Exp. – 1989. - Vol. 8. - p. 205-215.

23. Kvernmo H.D., Stefanovska A., Kirkeboen K.A., Kvernebo K. Oscillations in the Human Cutaneous Blood Perfusion Signal Modified by Endothelium – Dependent and Endothelium – Independent Vasodilators // *Microvasc. Res.* – 1999. – Vol.57(3). – p. 298.
24. Laurikainen E., Miller J.F., Pyykko I. Betahistine effects on cochlear blood flow: from the laboratory to the clinic // *Acta Otolaryngol Suppl.* - 2000. - Vol.544. - p. 5-7.
25. Levine R.A., Bu-Saba N., Brown M.C. Laser-Doppler measurements and electrocochleography during ischemia of the guinea pig cochlea: implications for hearing preservation in acoustic neuroma surgery // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* - 1993. - Vol.102(2). - p. 127-136
26. Mom T., Bonfils P., Gilain L., Avan P. Vulnerability of the gerbil cochlea to sound exposure during reversible ischemia // *Hear Res.* - 1999. - Vol.136(1-2). - p.65-74.
27. Nilsson G.E. Signal processing for laser Doppler tissue flowmeters // *Med. Biol.Eng. Comput.* - 1984. - Vol.22. - p. 343-348.
28. Nilsson G.E., Tenland T., Oberg P.E. A new instrument for continuous measurement of tissue blood flow by light beating spectroscopy // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* - 1980. - Vol.27. - p. 12-19.
29. Obeid A.N., Barnett N.J., Dougherty G., Ward G. A critical review of laser Doppler flowmetry // *J. Med. Eng. Technol.* - 1990. - Vol.14(5). - p.178-181.
30. Place M.J., Witt P., Hendricks D. Cutaneous blood-flow patterns in free flaps determined by laser Doppler flowmetry // *J. Reconstr. Microsurg.* - 1996. - Vol.12(6). - p. 355-358.
31. Riva C. E., Ross B., Benedek G. B. Laser Doppler measurements of blood flow in capillary tubes and retinal arteries // *Invest. Ophthalmol.* - 1972. - Vol.11. - p.936-944.
32. Riva C.E., Cranstoun S.D., Grunwald J.E., Petrig B.L. Choroidal blood flow in the foveal region of the human ocular fundus // *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* - 1994. - Vol. 35.- №13. - p. 4273.
33. Riva C.E., Petrig B.L. Choroidal blood flow by laser Doppler flowmetry // *Optical Engineering.* - 1995. - Vol.34. -№3. - p. 746-752.
34. Riva C.E., Titze P., Hero M. , Movaffaghy A., Petrig B.L. Choroidal blood flow during isometric exercises // *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* - 1997. - Vol.38. -№11. - p. 2338-2343.
35. Schmid-Schonbein H., Ziege S. Synergetic Interpretation of Patterned Vasomotor Activity in Microvascular Perfusion: Discrete Effects of Miogenic and Neurogenic Vasoconstriction as well as Arterial and Venous Pressure Fluctuations // *Int. J. Microcirc.* – 1997. – Vol. 17. – p. 346-359.
36. Serov A., Nieland J., Steenbergen W., Wallinga W., de Mul F.F.M., van Kranenburg H. A fully integrated optoelectronic chip probe for direct contact laser Doppler blood perfusion flowmetry // E.G., Strömberg N.O.T., Wårdell 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.
37. Shepherd A.P., Oberg P.E. *Laser-Doppler Blood Flowmetry.* - Boston, Kluwer Academic Publishers, 1990.
38. Stern M. D. In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering // *Nature.* - 1975. - Vol.254. - p. 56-58.
39. Stern M. D. In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering // *Nature.* - 1975. - Vol.254. - p. 56-58.
40. Stern M. D., Lappe D. L., Bowen P. D., Chimosky J. E., Holloway G. A., Keiser H. R., Bowman R. L., Continuous measurement of tissue blood flow by laser-Doppler spectroscopy // *Am. J. Physiol.* - 1977. - Vol.232. - p. 441-448,
41. Stern M. D., Lappe D. L., Bowen P. D., Chimosky J. E., Holloway G. A., Keiser H. R., Bowman R. L., Continuous measurement of tissue blood flow by laser-Doppler spectroscopy // *Am. J. Physiol.* - 1977. - Vol.232. - p. 441-448,
42. Suh D.H., Kwon T.E., Kim S.D., Park S.B., Kwon O.S., Eun H.C., Youn J.C. Changes of skin blood flow and color on lesional and control sites during PUVA therapy for psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 2001. - Vol. 44(6). - p. 987-994.
43. Tarver C.P., Noorily A.D., Sakai C.S. A Comparison of cocaine vs. lidocaine with oxymetazoline for use in nasal procedures // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* - 1993. - Vol.109. - p. 653-659.
44. Tenland T., Salernd E.G., Nilson G.E., Oberg P.A. Spatial temporal variations in human skin blood flow // *Int. J. Microcirc: Clin.Exp.* – 1983. – Vol.2. – p.81.

45. Tono T., Ueki Y., Nagata N., Haruta A., Komune S. Effects of trimetaphan-induced deliberate hypotension on human cochlear blood flow // *Acta Otolaryngol Suppl.* - 1998. - Vol.539. - p. 40-43.
46. Tulevski I.I., Ubbink D.T., Jacobs M.J. Red and green laser compared with capillary microscopy to access skin microcirculation in the feet of healthy subject // *Microvasc. Res.* - 1999. - Vol. 58. - №2. - p.83-88.
47. Welch, P.D. The Use of Fast Fourier Transform for the Estimation of Power Spectra: A Method Based on Time Averaging Over Short, Modified Periodograms// *IEEE Trans. on Audio and Electroacoustics*, Vol. Au-15, No. 12, (June 1967), pp. 70 – 73).
48. Ylipaavalniemi P., Perkki K., Sane J. Effect of local anaesthesia on the blood perfusion of oral mucosa measured by the laser Doppler method // *Proc. Finn. Dent. Soc.* - 1983. - V.79. - №.2. - pp.58-61.
49. Автандилов Г.Г. Окулярная измерительная сетка для цито-гисто- и стереометрических исследований // *Арх. пат.* - 1972. - Т. 34, № 6. - с. 76-77
50. Бенедек Дж. Спектроскопия оптического смещения и ее приложения к задачам физики, химии, биологии и техники. // *УФН*, т. 106 Вып.3 (март 1972), стр. 481 - 504.
51. Буров Ю.А., Микульская Е.Г., Москаленко А.Н. Интраоперационная ультразвуковая флоуметрия как метод прогнозирования результатов реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей // *В сб.: Методология флоуметрии.* - 1998. - с.19-31.
52. Влияние исходного тонуса на динамику нейрогенных констрикторных ответов хвостовой артерии крысы / Солюянова И.А., Тарасова О.С., Боровик А.С., Родионов И.М. // *В сб.: Методология флоуметрии.* - 2002. - с. 119-131.
53. Возможности и перспективы использования ультразвукового и лазерного флоуметров фирмы "Transonic Systems Inc." для экспериментальных фармакологических исследований / Давыдова С.А., Зарецкий Д.В., Бычкова Е.Ю., Медведев О.С. // *В сб.: Методология флоуметрии.* - 1997. - с. 107-125.
54. Возможности и перспективы использования ультразвукового и лазерного флоуметров фирмы "Transonic Systems Inc." для экспериментальных фармакологических исследований / Давыдова С.А., Зарецкий Д.В., Бычкова Е.Ю., Медведев О.С. // *В сб.: Методология флоуметрии.* - 1997. - с. 107-125.
55. Возможность неинвазивного и интраоперационного использования лазерной доплеровской флоуметрии у больных с критической ишемией нижних конечностей / Буров Ю.А., Микульская Е.Г., Михайлов Б.И., Москаленко А.Н. // *В сб.: Методология флоуметрии.* - 1997. - стр.81-92.
56. Ганьшина Т.С., Мирзоян Р.С. Использование ультразвукового флоуметра в цереброваскулярной фармакологии // *В сб.: Методология флоуметрии.* - 1997. - с. 125-129.
57. Гребенюк Л.А., Исмаилов Г.Р., Данилкин М.Ю. Особенности микроциркуляции у больных с посттравматическими культями пальцев кисти при их оперативном удлинении // *В сб.: Методология флоуметрии.* - 2001. - с. 53-65
58. Дубнищев Ю.Н. Лазерные доплеровские измерительные технологии / *Новосиб. гос. техн. ун-т.* - Новосибирск: НГТУ, 2002. - 414 с.: ил. - ISBN 5-7782-0318-7,
59. Есипов, А.А. О природе кавернозных тел носовых раковин. / А.А. Есипов // *Архив анатомии, гистология эмбрионов.* - Т. 82, Вып. 8. 1982. -С. 68-72.
60. Жидоморов Н.Ю., Штрыголь С.Ю., Садин А.В. Влияние фурсемида на внутривисцеральную гемодинамику // *В сб.: Методология флоуметрии.* - 1999. - с. 161-167.
61. Зак В.Н. К тонзиллярной проблеме. III патологическая анатомия хронического тонзиллита // *Терапевтический архив.* - 1933. - т. XI(4). - с. 240-248.
62. Измерение вазодилататорного резерва миокардиального кровотока у пациентов с ИБС лазер-доплеровским методом / Окунева Г.Н., Чернявский А.М., Булатецкая Л.М., Воронова И.П., Кузнецова Е.Г., Севастьянов А.В., Бобошко А.В. // *В сб.: Методология флоуметрии.* - 2000. - стр. 15-25.
63. Исследование нейрогенных вазоконстрикторных ответов у наркотизированных крыс / Голубинская В.О., Тарасова О.С., Боровик А.С., Виноградова О.Л. // *В сб.: Методология флоуметрии.* - 2002. - с. 107-119.

64. Исследование реактивности сосудов на норадреналин при регионарной гипотензии / Тарасова О.С., Власова М.А., Боровик А.С., Тимин Е.Н., Родионов И.М. // В сб.: Методология флоуметрии. - 1998. с. 135-138.
65. Козлов В.И. Современные тенденции развития лазерной доплеровской флоуметрии в оценке микроциркуляции тканей // В сб.: материалы I Всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». – М., 1996. – с. 3-12.
66. Козлов В.И., Корси Л.В., Соколов В.Г. Анализ флуктуаций капиллярного кровотока у человека методом лазерной доплеровской флоуметрии. // В кн.: «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике» Материалы I Всероссийского симпозиума. –М.,1996.–с.38–47
67. Козлов В.И., Мельман Е.П. Шутка Б.В., Нейко Е.М. Гистофизиология капилляров. //Спб.: «Наука» –1994. –232 с.
68. Козлов В.И., Сидоров В.В. Исследование колебаний кровотока в системе микроциркуляции. // В кн.: «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике» Материалы II Всероссийского симпозиума. – М.,1998. –с. 8–14.
69. Козлов В.И., Терман О.А., Морозов М.В. Ритмологические составляющие ЛДФ-сигнала и их значение в диагностике микроциркуляторных расстройств // В сб.: Микроциркуляция. Тез. докл. международной конф. – М.: Ярославль, 1997. – с.25-33/
70. Кохан Е.П., Пинчук О.В. Тканевой кровоток и симпатическая реактивность при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей // В сб.: Методология флоуметрии. - 1997. -с. 63-68.
71. Крупаткин А.И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей (Периваскулярная иннервация и нервная трофика). - М.: Научный мир, 2003.
72. Лазерно-доплеровский метод исследования капиллярного кровотока./ Козлов В.И., Морсков В.Ф., Кишко В.И., Соколов В.Г., Терман О.А. // Известия АН, сер. физическая.,1995. - Т. 59, №6. – с. 179-182
73. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Реология крови. – М.: Медицина. 1982. – 272 с.
74. Лопатин А.С. и др. Топические препараты для лечения острого и хронического ринита // Consilium medicum, 2003. -Т. 5. - № 4. - с. 219-222.
75. Лопатин А.С., Пискунов Г.З. и др. Ведение предоперационного и послеоперационного периода при функциональных внутриносных хирургических вмешательствах: уч. пособие. - Москва, 2001. -12 с.
76. Малхазова К.А. Васкуляризация небных миндалин в норме и патологии. Докл. на засед. Ленинградского научн. медиц. общества оториноларингологов 26.10.1960. // Вестн. оториноларингол. – 1961. – №4. – с. 113-114.
77. Малхазова К.А. Внутриорганные лимфатические и кровеносные сосуды небных миндалин человека в норме и при хроническом тонзиллите. // Тр. V съезда оториноларингол. СССР. – Седгиз, 1959. – с. 527-529.
78. Малхазова К.А. Внутриорганные лимфатические капилляры и сосуды небных миндалин человека в «норме» и при хроническом тонзиллите: дисс. канд. наук / Малхазова К.А. - Л., 1959.
79. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии. Пособие для врачей. / Бранько В.В., Богданова Э.А., Камшилина Л.С., Маколкин В.И., Сидоров В.В. - М., 1999.
80. Микроциркуляция слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pilory* / Винник Ю.С., Картель С.И., Черданцев Д.В., Вахрунин А.А., Первова О.В. // В сб.: Методология флоуметрии. - 1998. - с. 83-89.
81. Нарушения микроциркуляции и возможности их фармакологической коррекции при ИБС, отягощенной облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / Гарганеева А.А., Тепляков А.Т., Соловьев О.В., Чернявский А.М. // В сб.: Методология флоуметрии. - 1998. - с. 61-73.
82. Некоторые возможности метода лазерной доплеровской флоуметрии во флебологических исследованиях / Кайдорин А.Г., Караськов А.М., Стародубцев В.Б., Ларионов П.М., Кузнецова Е.Г., Руденко В.С. // В сб.: Методология флоуметрии. - 1998. - с. 61-73.
83. Оптическая биомедицинская диагностика в. 2.т. Т.1./ под ред. В.В.Тучина. – М.: Физматлит, 2007. - 560 с.

84. Пискунов Г.З. Пискунов С.З. Клиническая ринология. - М.: Миклом, 2002. -390 с.
85. Пискунов С. З., Пискунов Г. З., Разиньков С. П. Методика исследования функционального состояния слизистой оболочки полости носа // Методич. рекомен. - М., 1983. – 21 с.
86. Поясов И.З. Исследование роли пульсаций кровотока в регуляции органных сосудов и фильтрационно-абсорбционного равновесия // В сб.: Методология флоуметрии, 2000. - с. 107-121.
87. Поясов И.З., Евлахов В.И. Использование флоуметрии в острых экспериментах на животных // В сб.: Методология флоуметрии. - 1999. - с. 181-184.
88. Применение лазерной доплеровской флоуметрии у больных с синдромом диабетической стопы / Павлов Ю.И., Холопов И.О., Балтрушевич О.А., Павлова Е.Ю., Сидоренко И.К. // В сб.: Методология флоуметрии. - 1998. - с. 73-83.
89. Ринкевичюс Б.С. Лазерная диагностика потоков/ М.: Изд-во МЭИ, 1990. – 287 с. ил.
90. Ринкевичюс Б.С., Оптические методы исследования потоков / Ю.Н. Дубнищев, В.А. Арбузов, П.П. Белоусов, П. Я. Белоусов. - Новосибирск. Сибирское университетское издательство. - 2003. - 450 с.
91. Салов И.А., Хаертдинова Л.С., Микульская Е.Г. Использование лазерной доплеровской флоуметрии в оценке эффективности лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями женских половых органов // В сб.: Методология флоуметрии. - 2002. - стр. 115-121.
92. Сидоров В.В., Чемерис Н.К., Красников Г.В. Метод ЛДФ в оценке взаимосвязанности гемодинамических ритмов микроциркуляторных колебаний кровотока // В сб.: Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века. Международная конференция. – СПб., 2001. - с. 500 - 501.
93. Солдатов И.Б. Нервный аппарат лимфаденоидного глоточного кольца в норме и патологии // Автореф. дисс. докт. – Ленинград, 1957.
94. Солдатов И.Б. Нервный аппарат миндалин в норме и патологии. – Куйбышев, 1962.
95. Статистические методы для ЭВМ/ Под ред. Эйнслеина, К., Рэлстоуна, Э., Уилфа, Г.С.: Пер. с англ. — М.: Наука, Гл. ред. физ.-мат. лит., 1986. — 464 с.,
96. Тарасова О.С. Исследование регуляции сосудов методом перфузии в режиме постоянного давления // В сб.: Методология флоуметрии. - 1997. - с. 137-139.
97. Шор Н.А., Зеленый И.И. Состояние микроциркуляции в нижних конечностях у больных сахарным диабетом // В сб.: Методология флоуметрии. - 1999. - с. 111-119.
98. Щурова Е.Н., Худяев А.Т., Щуров В.А. Информативность лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния микроциркуляции дурального мешка и спинномозгового корешка у больных с поясничной межпозвонковой грыжей // В сб.: Методология флоуметрии. - 2000. - стр. 65-73.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ РАБОТ АВТОРОВ ПО ТЕМАТИКЕ МОНОГРАФИИ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВОТОКА ПОЛОСТИ НОСА

1. Мареев О.В., Луцевич С.И., Мареев Г.О., Ивлев И.И. Дифференциальная диагностика хронического гипертрофического ринита при помощи лазерной доплеровской флоуметрии // в сб.: Материалы VII съезда оториноларингологов России. – Н. Новгород. – 2006. – С. 46-47.
2. Луцевич С.И., Мареев О.В. Мареев Г.О. Исследование микроциркуляции слизистой оболочки носа с помощью бесконтактной лазерной доплеровской флоуметрии // Российская ринология. - № 2.- 2006 г. - С. 23-24
3. Мареев О.В., Федосов И.В., Тучин В.В., Мареев Г.О. Устройство для бесконтактного определения объемного кровотока // III Саратовский салон изобретений, инноваций и инвестиций. – Саратов. – 2007. – С. 44.
4. Мареев Г.О., Мишуткина М.Л. Применение исследования микроциркуляторного кровотока при носовых кровотечениях // В сб.: мат. 68-й научно-практ. конф. студентов и молодых специалистов СГМУ «Молодые ученые – здравоохранению региона». – Саратов, 2007. – С. 183.

5. Луцевич С.И., Федосов И.В., Мареев О.В., Мареев Г.О. Флоуметрические критерии хирургической тактики при различных формах хронического ринита // VII конгресс российского общества ринологов «Ринология на современном этапе». – Таганрог, 2007. – С. 90.
6. Мареев О.В., Луцевич С.И., Федосов И.В., Мареев Г.О. Флоуметрические критерии хирургической тактики лечения больных различными формами хронических ринитов// Российская ринология. – 2007. - №2. - С. 52-53.
7. Букреев И.С., Прохоров Р.С., Луцевич С.И., Мареев Г.О. Исследование влияния лекарственных препаратов на слизистую оболочку полости носа // В сб.: мат. 68-й научно-практ. конф. студентов и молодых специалистов СГМУ «Молодые ученые – здравоохранению региона». – Саратов, 2007. – С. 177.
8. Букреев И.С., Мареев Г.О. Сосудосуживающие средства и их влияние на слизистую оболочку полости носа // В сб.: Материалы 69 конференции студентов и молодых специалистов «Молодые ученые – здравоохранению региона» СГМУ. - Саратов. - 2008 г, - С. 16.
9. Мареев О.В., Жданов Г.Г., Прохоров Р.С., Луцевич С.И., Тучин В.В., Мареев Г.О., Федосов И.В., Моисеев Р.А. Методика оценки изменений микроциркуляции слизистой оболочки носа под влиянием различных видов анестезии // Российская оториноларингология. - прил. №3. – 2008. – С. 255-256.
10. Прохоров Р.С., Луцевич С.И., Мареев Г.О. Методика оценки изменений микроциркуляции слизистой оболочки полости носа под влиянием различных видов анестезии // Материалы 69 конференции студентов и молодых специалистов «Молодые ученые – здравоохранению региона» СГМУ. - Саратов. - 2008 г. - С. 15.
11. Мареев О.В., Букреев И.С., Луцевич С.И., Мареев Г.О. Исследование микроциркуляторного кровотока полости носа // в сб.: Естествознание и гуманизм. – т.5. - №1. – 2008 г. – С. 90.
12. Мареев О.В., Свистунов А.А., Мареев Г.О., Букреев И.С. Исследование влияния сосудосуживающих средств на микроциркуляцию слизистой оболочки полости носа // Российская оториноларингология. – приложение №1. – 2009. – С. 222-224.
13. Свистунов А.А., Мареев О.В., Букреев И.С., Мареев Г.О. Изменения микроциркуляторного кровотока полости носа при длительном применении сосудосуживающих средств // В сб. «Современный мир, природа и человек», 2009. - т.1, №2. – С. 63.
14. Букреев И.С., Краснова Е.С., Неверова Е.А., Мареев Г.О. Индивидуальная чувствительность к влиянию сосудосуживающих средств на микроциркуляцию слизистой оболочки полости носа // В сб.: Материалы 70 конференции студентов и молодых специалистов «Молодые ученые – здравоохранению региона» СГМУ. - Саратов. - 2009 г, - С. 301-302.
15. Мареев О.В., Мареев Г.О., Луцевич С.И., Букреев И.С. Лекарственный ринит с микроциркуляторной точки зрения Социальные проблемы медицины и экологии человека: Матер. всеросс. науч.-практ. конф. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2009. – С. 328-330.
16. Краснова Е.С., Букреев И.С., Мареев Г.О. Возможности субъективной оценки качества жизни в послеоперационном периоде у ринологических больных // Молодые ученые – здравоохранению: Матер. 71-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 65-летию со Дня Победы в Великой Отечественной войне – Саратов: Изд-во СГМУ, 2010. – ч. 2. – С. 82-83.
17. Неверова Е.А., Букреев И.С., Мареев Г.О. Лазерная доплеровская флоуметрия в контроле ведения послеоперационного периода у ринологических больных // Молодые ученые – здравоохранению: Матер. 71-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 65-летию со Дня Победы в Великой Отечественной войне – Саратов: Изд-во СГМУ, 2010. – ч. 2. – С. 85-87.
18. Букреев С.И., Ермаков И.Ю. Луцевич С.И., Мареев Г.О. Исследование воздействия интраназальных препаратов на микроциркуляторное русло слизистой полости носа // Материалы 72 научно-практической конференции СГМУ «Молодые ученые – здравоохранению региона». – Саратов. – 2011. - С. 363-364.
19. Свистунов А.А., Мареев О.В., Мареев Г.О., Букреев И.С. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке влияния интраназальных лекарственных средств на микроциркуляцию слизистой оболочки полости носа // В сб.: "Вопросы теоретической и практической медицины. 9-ая научно-практическая конференция врачей Карачаево-Черкесской республики", Черкесск. - 2011. - С. 207-210.

20. Мареев О.В., Свистунов А.А., Букреев И.С., Мареев Г.О. Влияние некоторых интраназальных препаратов на микроциркуляцию слизистой оболочки полости носа // В сб.: Материалы XVIII съезда оториноларингологов России. – СПб., 2011. – Т.3. – С. 207-209.
21. Мареев О.В., Свистунов А.А., Букреев С.И., Мареев Г.О. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке влияния интраназальных лекарственных средств на микроциркуляцию слизистой оболочки // Вестник оториноларингологии. – 2012. - №3. – С. 34-38.
22. Свистунов А.А., Мареев О.В., Мареев Г.О., Луцевич С.И., Букреев И.С. Оценка влияния интраназальных препаратов на слизистую оболочку полости носа в послеоперационном периоде // В сб: «Материалы I Петербургского Форума оториноларингологов России», СПб. – 2012. – Т.2. – С. 234-239.
23. Мареев Г.О., Сыркин Т.А., Луцевич С.И., Букреев И.С. Изменение нормативных параметров микроциркуляторного русла полости носа при хирургических манипуляциях на полости носа печатная В сб: «Избранные вопросы практического и теоретического здравоохранения. Материалы 10й научно-практической конференции врачей Карачаево-Черкесской Республики с международным участием», Черкесск. – 2012. – С. 247-250.
24. Свистунов А.А., Мареев О.В., Букреев И.С., Мареев Г.О. Влияние интраназальных лекарственных средств на микроциркуляторное русло слизистой оболочки полости носа // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т8., №3. – С. 695-698.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВОТОКА НЕБНЫХ МИНДАЛИН

1. Мареев Г.О., Мареев О.В., Федосов И.В. Использование лазера для определения объемной скорости кровотока в ЛОР-органах // в сб. «Новые технологии в медицине». – Саратов, 2001. – С.170-171.
2. Мареев Г.О., Федосов И.В., Алексахова Г.Б. Установка для оценки объемной скорости кровотока в ЛОР-органах с использованием квазиупругого лазерного излучения // Мат. 61-й научно-практ. конф. студентов и молодых специалистов СГМУ «Молодые ученые – здравоохранению региона». – Саратов, 2001. – С.33-34.
3. Мареев Г.О., Федосов И.В., Субботина А.С., Чеботарева И.С. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляторного русла небных миндалин // Мат. 64-й научно-практ. конф. студентов и молодых специалистов СГМУ «Молодые ученые – здравоохранению региона». – Саратов, 2003. – С.125.
4. Мареев О.В., Мареев Г.О., Федосов И.В. Лазерная доплерометрия слизистой оболочки глотки // материалы Российской научно-практической конференции «Физические методы лечения в оториноларингологии». - Российская оториноларингология. – 2003. - №4(7). – С.75-78.
5. Мареев Г.О., Федосов И.В., Субботина А.С., Лычагов В.В. Оценка микрососудистого русла миндалин как метод определения их функционального состояния // Мат. 65-й юбил. научно-практ. конф. студентов и молодых специалистов СГМУ «Молодые ученые – здравоохранению региона». – Саратов, 2004. – С.153.
6. Мареев О.В., Мареев Г.О., Федосов И.В., Тучин В.В. Разработка датчика для исследования микроциркуляторного кровотока ЛОР-органов методом лазерной доплеровской флоуметрии // в сб.: Проблемы оптической физики: Материалы 7-ой Международной молодежной научной школы по оптике, лазерной физике и биофизике. - Саратов: Изд-во ГосУНЦ "Колледж". – 2004. – Кн.1. - С.53-58.
7. Mareew O.V., Fedosov I.V., Tuchin V.V., Mareew O.V. Design of special sensors for microcirculation investigation in pharyngeal mucosa // Saratov Fall Meeting 2003: Optical Technologies in Biophysics and Medicine V. - SPIE Vol. 5474. – Aug. 2004. – PP.291-296.
8. Мареев О.В., Мареев Г.О., Федосов И.В. Лазерная доплеровская флоуметрия как метод исследования функционального состояния слизистой оболочки глотки // в мат. Всероссийской научно-практической конференции «Н.П. Симановский – основоположник отечественной оториноларингологии (посвященная 150-летию со дня рождения Н.П. Симановского)». - СПб., 2004. - С. 228-229.
9. Мареев О.В., Мареев Г.О., Федосов И.В., Лычагов В.В. Исследование кровотока в слизистой оболочке глотки в дифференциальной диагностике заболеваний // В сб. Доклады I межре-

гиональной научно-практической конференции оториноларингологов Южного федерального округа. – Ростов-на-Дону. – 2004. – С.79-80.

10. Мареев О.В., Мареев Г.О., Федосов И.В., Лычагов В.В., Ивлиев И.И. Лазерная доплеровская флоуметрия в диагностике хронического тонзиллита // в сб. Материалы Всероссийской конференции, посвященной 80-летию рождения заслуженного деятеля науки РСФСР д.м.н. проф. Е.И. Бабиченко «Современные аспекты диагностики и лечения заболеваний нервной системы». – Саратов: изд-во СГМУ. - 2004. – С.190-192.

11. Мареев О.В., Мареев Г.О., Федосов И.В., Лычагов В.В. Использование лазерной доплеровской флоуметрии для оценки морфофункционального состояния небных миндалин при хроническом тонзиллите // В сб.: «Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии», под ред. проф., д.б.н. Н.Н. Ильинских. – Томск, 2004. - Т. 4. - №1. – С. 12.

12. Мареев О.В., Тучин В.В., Мареев Г.О., Федосов И.В., Луцевич С.И., Лычагов В.В. Использование лазерной доплеровской флоуметрии для диагностики патологических состояний слизистой оболочки полости носа //«Новые технологии в медицине»// Сборник докладов второй международной дистанционной научно-практической конференции 15 - 30 марта 2005 года. - Санкт-Петербург. - 2005. - С.58.

13. Мареев О.В., Тучин В.В., Мареев Г.О., Федосов И.В. Диагностика хронического тонзиллита при помощи лазерной доплеровской флоуметрии // Материалы II Евразийского конгресса по медицинской физике и инженерии " Медицинская физика – 2005", Москва, 21-24 июня 2005 г. С.376-377.

14. Мареев О.В., Тучин В.В., Мареев Г.О., Федосов И.В., Лычагов В.В. Лазерный доплеровский флоуметр для измерения микроциркуляторного кровотока в ЛОР-органах// Первый саратовский салон изобретений, инноваций и инвестиций. - Саратов. - 2005. - С.66-67.

15. Мареев О.В., Луцевич С.И., Мареев Г.О. Оценка морфофункционального состояния слизистой носа по данным лазерной доплеровской флоуметрии // Материалы 66-й научно-практической конференции студентов и молодых специалистов Саратовского государственного медицинского университета «Молодые ученые - здравоохранению региона». - Саратов. - 2005 г. - С. 142.

16. Мареев О.В., Маслякова Г.Н., Ивлиев И.И., Мареев Г.О., Тучин В.В., Федосов И.В., Лычагов В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия как объективный метод исследования выраженности склеротических изменений при хроническом тонзиллите // в сб. «Проблемы оптической физики». – изд. СГУ, 2005 г. – С. 93-96.

17. Мареев О.В., Мареев Г.О. Лазерная доплеровская флоуметрия в диагностике хронического тонзиллита // Практическая медицина. - 2012. - № 61. - С. 15-20.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВОТОКА ГОРТАНИ

1. Краснова Е.С., Мареев О.В., Мареев Г.О. Современные подходы к диагностике и лечению воспалительной патологии гортани // Ремедиум-Поволжье. – Н.Новгород. - Март 2012. – С. 28-31.

2. Краснова Е.С. Бесконтактный лазерный доплеровский флоуметр // В сб. «I Всероссийская неделя науки. Аспирантские и докторантские чтения». – изд-во СГМУ. – 2012. – С. 63-64.

3. Краснова Е.С., Федоров Р.В., Демидов В.В. Компактное многоцелевое устройство для измерения параметров микроциркуляторного кровотока // В сб.: «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине. Материалы Всероссийской молодежной конференции», Саратов: СГУ. – 2012. – С. 219-221.

4. Краснова Е.С. Лазерная доплеровская флоуметрия гортани // Современные биоинженерные и ядерно-физические технологии в медицине. Сборник материалов международной научной школы. – Саратов: СГТУ. – 2012. – С. 81-83.



**О.В. Мареев, А.А. Свистунов, И.В. Федосов,
В.В. Тучин, Г.О. Мареев, С.И. Луцевич,
И.С. Букреев, Р.С. Прохоров, Е.С. Краснова.**

Монография посвящена анализу физических основ метода лазерной доплеровской флоуметрии и современных тенденций обработки сигнала флоуметров, а так же содержит в себе оригинальный материал по применению этой методики оценки микроциркуляторного кровотока в оториноларингологии. В настоящем издании представлены данные, полученные в результате ряда научных исследований, отличающиеся новизной и несомненной практической значимостью.

