

Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова»
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию
(Санкт-Петербург 197089 ул. Льва Толстого 6/8)

СПОСОБ
определения реактивности сосудов
микроциркуляторного русла и вазомоторной функции
эндотелия с использованием высокочастотной
доплерографии

(медицинская технология)

Санкт-Петербург, 2009 г.

АННОТАЦИЯ

Способ определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла основан на измерении параметров микроциркуляции с помощью высокочастотной ультразвуковой доплерографии. Применение технологии позволяет своевременно выявить нарушения микроциркуляции и вазомоторной функции эндотелия и проводить мониторинг у больных с системными и регионарными нарушениями кровообращения.

Медицинская технология предназначена для врачей отделений функциональной диагностики, кардиологов, сердечно-сосудистых хирургов стационаров и амбулаторно-поликлинических учреждений.

Разработчик/заявитель: ГОУ ВПО СПГМУ им. И.П.Павлова.

Авторы: д.м.н. Петрищев Н.Н., к.м.н. Васина Е.Ю.

Организация, на которую выдается разрешение:

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию.

Организации – соразработчики:

- Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко 105229, Москва, Госпитальная площадь, 3.
- Учреждение Российской академии наук Государственный научный центр РФ Институт медико-биологических проблем РАН. 123007, г Москва, Хорошевское шоссе, 76 "А".
- ООО «СП Минимакс». 197376, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого 7.

Рецензенты:

Зав. кафедрой факультетской хирургии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава академик РАН и РАМН **Савельев В.С.**;

Зав. кафедрой терапии медицинского факультета СПбГУ профессор **Шишкин А.Н.**

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения микроциркуляции являются важным звеном в патогенезе многих заболеваний и патологических процессов, в том числе и таких распространенных, как атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, венозная недостаточность, эндотоксинемия и многие другие. Эти нарушения могут быть как локальными, так и системными, т.е. выявляться в различных регионах организма. Выделяется три основных механизма системных расстройств микроциркуляции:

- нарушения гемодинамики, сопровождающиеся изменением перфузионного давления, скорости и структуры потока крови;
- нарушение реологических свойств крови вследствие гемоконцентрации, внутрисосудистой агрегации форменных элементов крови, внутрисосудистого свертывания крови с последующей блокадой капиллярного кровотока;
- структурно-функциональные нарушения эндотелия.

Эти механизмы могут быть взаимосвязаны, и общим во всех случаях является дисфункция эндотелия, которая проявляется в изменении образования и выделения биологически активных веществ и функции эндотелия (проницаемость, адгезивность, тромборезистентность и т.д.), что, в конечном счете, приводит к нарушениям микроциркуляции или усугубляет их.

Возможности мониторинга микроциркуляции в клинике весьма ограничены из-за небольшого числа имеющихся методов исследования и сложности интерпретации полученных данных. Наиболее часто используются интравитальная микроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия, радионуклидный клиренс-метод. Объектами исследования при этом обычно являются сосуды микроциркуляторного русла кожи, слизистых оболочек, сетчатки глаза.

В настоящее время накоплен достаточный положительный опыт, свидетельствующий об эффективности ультразвуковых методов для изучения микроциркуляции. Достижения в области клинической ультрасонографии, такие, как энергетическое доплеровское картирование, нативное контрастирование, применение высокочувствительных широкополосных датчиков и т.д., расширили возможности в определении скорости и визуализации изображения кровотока в мелких сосудах [1].

Основными проблемами, с которыми сталкивается исследователь при использовании ультразвуковых методов для оценки состояния микроциркуляторного русла, являются трудности разделения сигнала, идущего от форменных элементов крови и движущейся ткани, и низкое значение отношения полезного сигнала к шуму, вследствие небольших объемов крови в микрососудах.

Традиционные частоты ультразвука, применяемые в ангиологии (2 - 15 МГц) не дают возможности определить скорость кровотока в сосудах микроциркуляторного русла.

При измерении низкоскоростного кровотока, характерного для сосудов микроциркуляторного русла, используются ультразвуковые датчики, работающие на частоте 20-25 МГц. При этом увеличивается чувствительность датчика и разрешение измерения линейной скорости кровотока.

В данной технологии высокочастотная доплерография рассматривается как метод мониторинга микроциркуляции. Предлагаемая диагностическая медицинская технология позволяет в скрининговом режиме оценить состояние реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- контроль индивидуальных особенностей течения заболеваний, сопровождающихся системными и регионарными нарушениями микроциркуляции и реактивности сосудов (хроническая венозная недостаточность, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, гипертоническая болезнь, диабетическая нейроангиопатия, болезнь и синдром Рейно, хронические заболевания почек и др.).
- выявление системных и регионарных нарушений вазомоторной функции эндотелия.
- оценка эффективности коррекции нарушений микроциркуляции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Противопоказаний для применения метода нет. Метод нетравматичен и безвреден для больного.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

- Допплерограф ультразвуковой компьютеризированный для исследования кровотока ММ-Д-К (Минимакс-доплер-К), ООО СП «Минимакс», г. Санкт-Петербург (регистрационное удостоверение № ФСР 2007/00810 от 18 сентября 2007 г.)
- Гальванизатор «Поток-1» Модель 95-00-00, ЗАО «ЗАВОД ЭМА» г. Екатеринбург (регистрационное удостоверение № 29/06010201/2863-01 от 20 декабря 2001г.) или аналоги, разрешенные к применению в установленном порядке.
- Измеритель артериального давления серии ИАД-01-«Адьютор», ЗАО «Адьютор», Санкт-Петербург (регистрационное удостоверение № ФС 02012004/0467-04 от 10 августа 2004 г.) или аналоги, разрешенные к применению в установленном порядке.

- Ацетилхолин-хлорид для инъекций, Россия (регистрационный номер 67/554/11 от 11.07.1967) или аналоги, разрешенные к применению в установленном порядке.

- Нитроглицерин 0,1% - перлинганит, Германия, SCHWARZ PHARMA AG (регистрационный номер № 13654/01-2002; № 010507) или аналоги, разрешенные к применению в установленном порядке.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Определение исходных показателей микроциркуляции

Для получения достоверных измерений при проведении исследования необходимо соблюдать стандартные условия.

За сутки перед исследованием исключается прием вазоактивных препаратов, из рациона исключаются кофе, какао, спиртные напитки, шоколад.

Перед проведением функциональных проб пациент в течение 30 минут пребывает в покое в положении лежа, в закрытом помещении, при температуре воздуха 24-25⁰С.

Установка датчика (доплера) осуществляется без сдавления кожи, которое может повлиять на состояние кровотока в исследуемом участке. Для получения качественного сигнала используется контактная среда – акустический гель.

При установке датчика в зону локации необходимо менять угол наклона датчика до получения максимального по амплитуде и звуку сигнала. После установки датчика в зону локации необходим визуальный и акустический контроль правильности постановки датчика.

Звуковой сигнал, получаемый с участка микроциркуляторного русла преимущественно артериолярного наполнения, характеризуется пульсирующим тихим шумом, синхронизированным с фазами сердечного

цикла; визуальный сигнал имеет в спектре систолические и диастолические пики (рис. 1а).

Звуковой сигнал, получаемый с участка микроциркуляторного русла преимущественно веноулярного наполнения, характеризуется тихим, «дующим» шумом («шум морского прибоя»), синхронизированным с фазами дыхания; для визуального сигнала характерна веретенообразная картина окрашенного спектра, без острых пиков (рис. 1б).

Звуковой сигнал, получаемый с участка микроциркуляторного русла преимущественно капиллярного наполнения, характеризуется тихим монотонным сигналом, не синхронизированным с фазами сердечного цикла; визуальный сигнал напоминает монофазную кривую (рис. 1в).

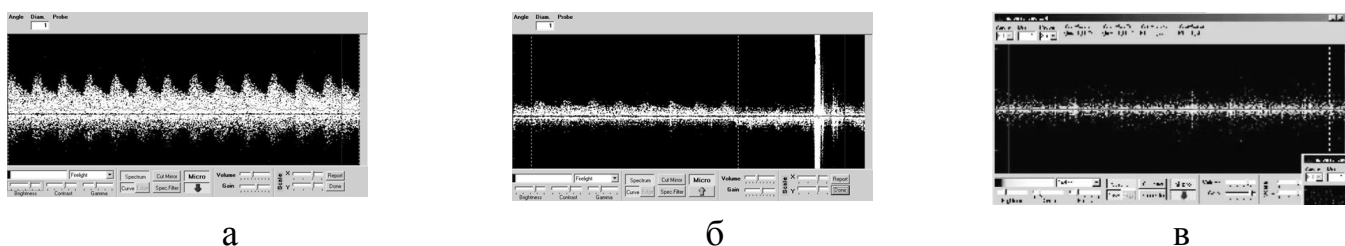


Рис. 1. Сигнал при преимущественно артериолярном (а) веноулярном (б) и капиллярном (в) наполнении.

После проверки правильности постановки датчика (визуальный и акустический контроль) производится запись доплерограммы исследуемой области. На экране монитора выбираются минимум 3-4 комплекса без артефактов (желательно заполнение всего экрана), затем проводится обработка полученных результатов. После проведения качественной оценки доплерограммы по форме огибающей спектра определяются следующие количественные показатели:

Линейные скорости кровотока:

- V_{as} – максимальная систолическая скорость кровотока по кривой средней скорости
- V_{am} – средняя линейная скорость кровотока по кривой средней скорости

- V_{akd} – конечная диастолическая скорость по кривой огибающей средней скорости.

Объемные скорости кровотока (мл/мин):

- Q_{as} – систолическая объемная скорость по кривой средней скорости
- Q_{am} – средняя объемная скорость по кривой средней скорости

Все регистрируемые параметры в реальном режиме времени фиксируются на мониторе.

Поскольку в комплект прибора входят также датчики со стандартными частотами (2, 5, 10 МГц), имеется возможность исследования кровотока в более крупных сосудах.

Исследования проводятся в двух режимах: традиционная доплерография – макрорежим (лоцирование единичного сосуда), и микрорежим – лоцирование сосудов микроциркуляторного русла в определенном объеме ткани (определение тканевой перфузии).

По данным ультразвуковой высокочастотной доплерографии (датчик 25 МГц) скорость кровотока V_{am} в коже здоровых людей различных областей колеблется от 0,23 до 0,49 см/с, то есть при измерении учитывается не только капиллярный кровоток, но и кровоток в артериолах и венулах.

Исследование реактивности сосудов микроциркуляторного русла

КОЖИ

Рефлекторные изменения кровотока в сосудах микроциркуляторного русла кожи связаны с тоническими влияниями нервной системы на гладкомышечные клетки сосудов, главным образом артериол, опосредованные альфа-адренорецепторами и NPY-1 рецепторами (нейропептид Y). Для исследования нейрогенных констрикторных и дилататорных реакций сосудов микроциркуляторного русла в скрининговом режиме можно использовать различные функциональные пробы.

Для оценки реактивности сосудов микроциркуляторного русла определяются следующие параметры:

1. латентный период.
2. максимальное изменение кровотока, процент прироста. Процент прироста кровотока ($Q\%$) выражается как

$$Q\%_{\text{увел}} = \frac{Q_{\text{max}} - Q_{\text{исх}}}{Q_{\text{исх}}} \times 100$$

3. длительность реакции..
4. параметры площади интегральной реакции:

$$\sum(Q_{\text{as1}} + Q_{\text{as2}} + \dots + Q_{\text{asn}}) \times 60 \text{ (мл)}$$

Постуральная (позиционная проба) проба

Постуральная (позиционная) проба – определение кожного кровотока при опускании конечности ниже уровня сердца (> 35 см). Проба отражает рефлекторное изменение кровотока (вено-артериальный аксон-рефлекс) в ответ на увеличение давления в венах.

Уменьшение кровотока начинается с прекапиллярных артериол и распространяется ретроградно на более крупные артерии мышечного типа. У здоровых лиц снижение перфузии в ходе проведения пробы достигает 30-45% и развивается в течение 20-25 секунд.

До проведения пробы при помощи высокочастотной доплерографии измеряются показатели тканевой перфузии в области ногтевого валика среднего пальца кисти. Затем рука пациента опускается ниже уровня сердца (свешивается с кушетки) и остается в этом положении в течение 1 минуты, после чего укладывается с помощью исследователя в исходное положение.

Запись доплерограммы выполняется через 20-25 секунд после пробы. Допплерографически определяются показатели тканевой перфузии: объемная и линейная скорости кровотока.

Типы реакций:

1. адекватная (повышение линейных скоростных показателей кровотока на 30-45% от исходного, снижение RI – индекса, определяющего упругоэластические свойства сосудов и сосудистое сопротивление).

2. неадекватная:

а. недостаточная

б. гиперреактивная

3. парадоксальная

Проба с задержкой дыхания

Расширение сосудов кожи при проведении пробы с задержкой дыхания обусловлено ослаблением на них рефлекторных симпатических влияний (висцеро-висцеральный рефлекс).

До проведения пробы при помощи доплерографии измеряются показатели тканевой перфузии в области ногтевого валика среднего пальца кисти.

Пациент задерживает дыхание в течение 30 секунд. Запись доплерограммы выполняется непосредственно после вдоха. Допплерографически определяются показатели тканевой перфузии: объемная и линейная скорости кровотока.

Типы реакций:

1. адекватная (повышение линейных скоростных показателей кровотока на 20% от исходного).

2. неадекватная:

а. недостаточная

б. гиперреактивная

3. парадоксальная

Проба с гипервентиляцией

Сужение сосудов кожи при проведении пробы с гипервентиляцией объясняется усилением симпатических влияний, а также прямым действием кислорода на гладкомышечные клетки сосудов или его опосредованным

влиянием через уменьшение концентрации вазодилататоров и увеличение вазоконстрикторов.

До проведения пробы при помощи высокочастотной доплерографии измеряются показатели тканевой перфузии в области ногтевого валика среднего пальца кисти.

Пациент дышит учащенно в течение 2 мин до появления легкого головокружения. Запись доплерограммы выполняется непосредственно после прекращения форсированного дыхания. Определяются объемная и линейная скорости кровотока.

Типы реакций:

1. адекватная (повышение линейных скоростных показателей кровотока на 20% от исходного, снижение RI – индекса, определяющего упругоэластические свойства сосудов и сосудистое сопротивление).
2. неадекватная:
 - а. недостаточная
 - б. гиперреактивная
3. парадоксальная

Рефлекторные температурные пробы

Пробы с дистантным температурным воздействием проводятся для оценки адренергических механизмов регуляции тонуса микрососудов кожи в акральных отделах конечностей.

Холодовую пробу проводят с полным погружением кисти на одну минуту в холодную воду с температурой 2-4⁰ С (плавающий лед) и регистрацией изменений кровотока в контрлатеральной верхней конечности. Параметры микроциркуляции измеряются в одной и той же точке кожи тыла кисти исходно, во время охлаждения контрлатеральной кисти и по минутно после окончания холодного воздействия (рис. 2).

Процент редукиции кожного кровотока (Q%) выражается как

$$Q_{\% \text{сниж}} = Q_{\text{исх}} - Q_{\text{min}} / Q_{\text{исх}} \times 100$$

где $Q_{исх}$ – исходный кровоток в коже, Q_{min} – минимальный кровоток в коже.

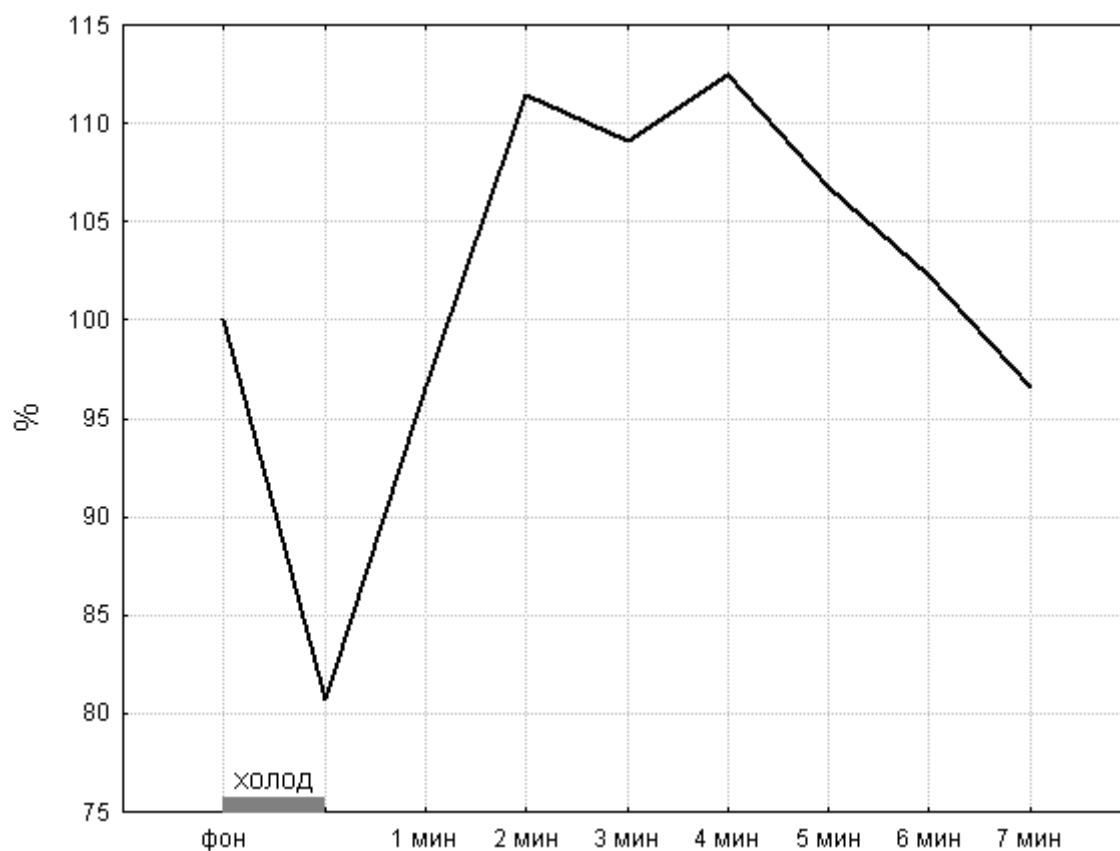


Рис. 2. Динамика кожного кровотока при проведении непрямой холодовой пробы у здоровых лиц.

Вазоконстрикция в коже тыла кисти, контрлатеральной охлаждаемой, имеет рефлекторную природу, опосредуемую α_2 -адренорецепторами и рецепторами NPY-1.

Вазодилатация, следующая за вазоконстрикторным ответом, не может быть объяснена рефлекторными влияниями, поскольку в дистальных отделах конечностей отсутствуют вазодилататорные нервы; механизмы этой дилатации требуют уточнения.

Тепловую пробу проводят с полным погружением кисти на одну минуту в воду с температурой $41-42^{\circ}\text{C}$ и регистрацией изменений кровотока в контрлатеральной конечности. Q_{as} измеряется в одной и той же точке кожи

тыла кисти исходно, во время погружения контрлатеральной кисти и поминутно после окончания теплового воздействия (рис.3).

Процент прироста кожного кровотока ($Q_{\%}$) выражается как

$$Q_{\% \text{увел}} = \frac{Q_{\text{max}} - Q_{\text{исх}}}{Q_{\text{исх}}} \times 100$$

где $Q_{\text{исх}}$ – исходный кровоток в коже, Q_{max} – максимальный кровоток в коже.

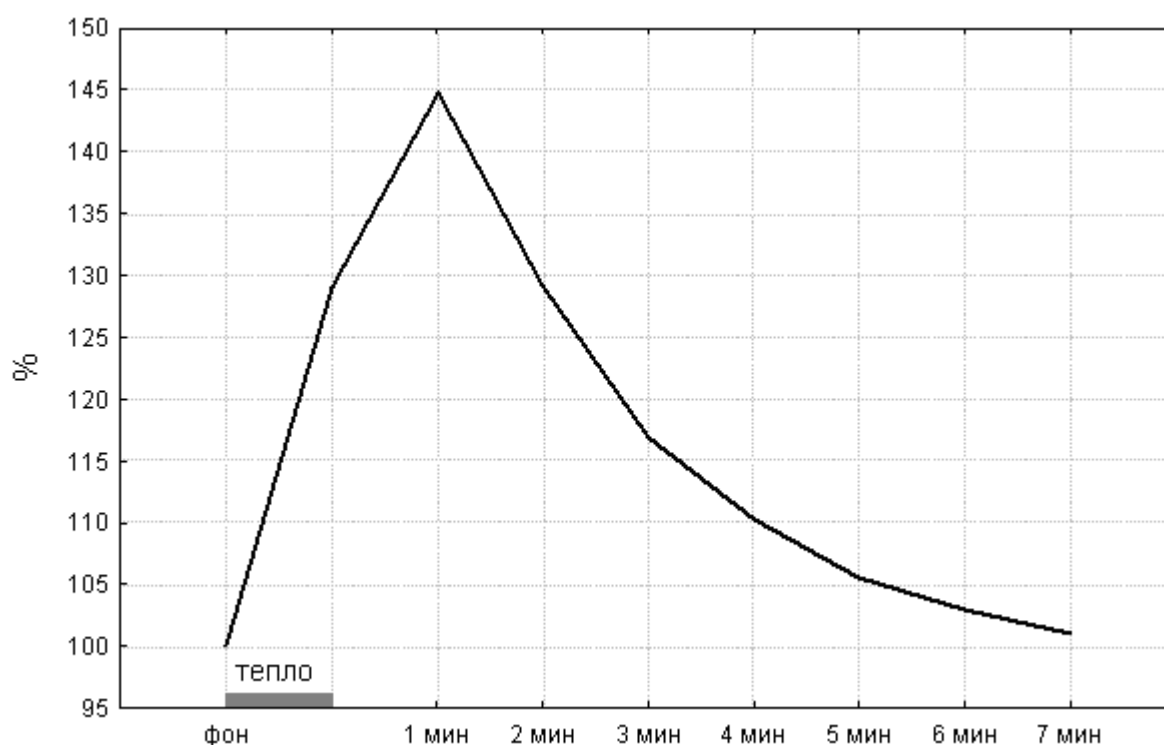


Рис. 3. Динамика прироста объемной скорости кровотока при проведении непрямой тепловой пробы у здоровых лиц.

Увеличение кровотока в коже тыла кисти, контрлатеральной тепловому воздействию, объясняется рефлекторным снижением вазоконстрикторных тонических влияний на сосудистую стенку.

Функциональные пробы для оценки вазомоторной функции эндотелия

В эндотелии сосудов образуются вазоактивные вещества (оксид азота, простациклин, гиперполяризующий фактор и др.), которые оказывают влияние на гладко-мышечные клетки и вызывает дилатацию.

Для оценки NO-зависимой вазодилатации используется окклюзионная (манжеточная) проба. Реактивная гиперемия при проведении данной пробы связана с увеличением образования в эндотелии оксида азота.

Окклюзионная проба (манжеточная) проба

До проведения пробы при помощи доплерографии измеряются показатели тканевой перфузии в области ногтевого валика среднего пальца кисти.

После измерения показателей тканевой перфузии в указанной области на плечо накладывается манжета манометра, в которой нагнетается давление до момента исчезновения спектра кровотока на мониторе аппарата (компрессия плечевой артерии). Компрессия проводится в течение 3 минут, затем производится быстрая декомпрессия сосуда.

Запись доплерограммы выполняется на 30-й сек., 1-й минуте после декомпрессии, в дальнейшем – каждую минуту после проведения процедуры, в общей сложности, десятикратно (4-я, 5-я минуты и т.д.). Определяются объемная и линейная скорости кровотока.

Типы реакций:

1. адекватная (повышение линейных скоростных показателей кровотока на 20% от исходного, снижение RI – индекса, определяющего упругоэластические свойства сосудов и сосудистое сопротивление).
2. неадекватная:
 - а. недостаточная
 - б. гиперреактивная
3. парадоксальная

Ацетилхолиновая и нитроглицериновая проба

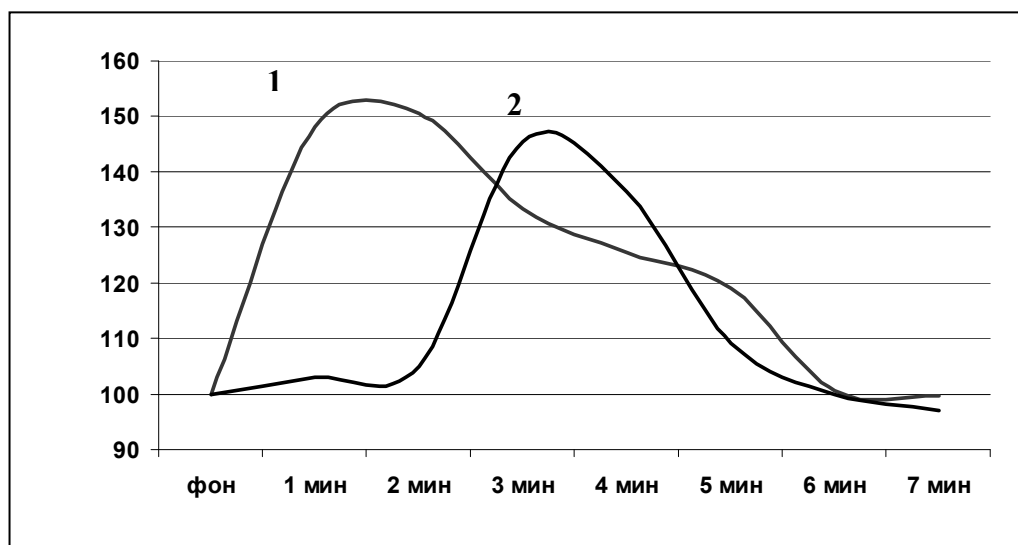
Для исследования эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации проводятся пробы с использованием ионофореза ацетилхолина (агониста мускариновых рецепторов) и нитроглицерина (донора оксида азота) [2,3,4,5].

Измерения показателей тканевой перфузии производятся на тыльной поверхности кисти в одной и той же точке.

Запись доплерограммы выполняется на 1-й минуте после ионофореза vasoактивных веществ, в дальнейшем - каждую минуту, в общей сложности, десятикратно (2-я, 3-я минуты и т.д.).

1. Для изучения эндотелий-зависимой вазодилатации применяется ионофорез 0,3% раствора ацетилхолина гидрохлорида в течение 1 минуты. Для приготовления растворов используется деионизированная дистиллированная вода с целью исключения электрофоретического влияния примесей других ионов. Анод располагается на тыльной поверхности кисти, катод – на ладонной, сила тока - в пределах 0,5-0,8мА [6].
2. Для исследования эндотелий-независимой вазодилатации применяется ионофорез раствора 0,1% раствора нитроглицерина [6,7], методика аналогична вышеуказанной.

В качестве примера приводим данные проб с ацетилхолином в норме и при болезни Рейно (рис.4).



1 – норма; 2 – болезнь Рейно

Рис.4. Динамика изменений показателей тканевой перфузии у здоровых лиц и пациентов с болезнью Рейно при проведении пробы с ацетилхолином (в % к исходному).

В норме:

1. латентный период – отсутствует.
2. максимальное изменение кровотока – на 1-2 минуте, процент прироста – $43\pm 3\%$.
3. длительность реакции – 6 минут.
4. параметры площади интегральной реакции – $0,792\pm 0,0034$ мл.

Болезнь Рейно:

1. латентный период – 1-2 мин.
2. максимальное изменение кровотока – на 3 минуте, процент прироста – $42\pm 2\%$
3. длительность реакции – 4 минуты.
4. параметры площади интегральной реакции – $0,588\pm 0,032$ мл.

Функциональные пробы с вазоактивными веществами используются для выявления системного нарушения вазомоторной функции эндотелия.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И СПОСОБЫ ИХ СТРАНЕНИЯ

Возможность ложноположительных и ложноотрицательных результатов устраняется следующим образом:

- перед началом исследования пациент находится в помещении с температурой воздуха 24°C в течение 20-30 минут в положении лежа.
- за сутки перед исследованием исключается прием вазоактивных препаратов, из рациона исключаются кофе, алкоголь.
- раствор ацетилхолина готовится непосредственно перед использованием.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Было проведено обследование 250 человек, средний возраст $44,6\pm 6,8$ лет (111 мужчин и 139 женщин), находившихся в клиниках СПбГМУ

им.акад.И.П.Павлова со следующими диагнозами: облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей (ОАСНК), болезнь Рейно (БР), сахарный диабет II типа (СДII), хроническая болезнь почек (ХБП). Диагнозы установлены на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Характеристика групп больных представлена в таблице 1. Больные были разделены на группы по нозологическим единицам; также были проведены исследования контрольной группы пациентов. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести заболеваний (таблица 1).

Таблица 1. Характеристика групп обследуемых

	Контроль	БР	ОАСНК	СД II	ХБП
Количество наблюдений	60	40	62	28	60
Мужчины/женщины	39/21	17/24	50/12	3/25	12/48
Возраст, лет	36±3	28±5	56±6	62,1±1,8	41±3
Длительность заболевания, лет	-	4±2	6±1,5	8±3	3,4±1,1

Значения линейной (V_{am}) и объемной (Q_{am}) скорости кровотока в микрососудах кожи здоровых людей представлены в таблице 2.

Таблица 2. Линейная скорость в сосудах микроциркуляторного русла в коже здоровых людей.

	$V_{am}(cm/c)$
Лицо:	
Щека	0,496±0,03
Лоб	0259±0,04
Подбородок	0461±0,03
Кисть:	
Ногтевое ложе	0488±0,01
Тыл кисти	0441±0,03
Стопа:	
Ногтевое ложе	0259±0,02
Тыл стопы	0232±0,03

Для сосудистой системы кожи характерны неравномерность плотности капилляров в различных участках, обилие артерио-венозных анастомозов, особенно в акральных отделах, вариабельность скорости кровотока во всех отделах микроциркуляторного русла, быстрое изменение притока крови и ее перераспределение между поверхностными и глубокими сосудами. При глубине ультразвукового зондирования до 3,5 мм регистрируется сигнал не только от микрососудов, расположенных в дерме, но частично от сосудов субдермальной области. Это, естественно, влияет на величину регистрируемых показателей.

У обследованных больных базальных кровотоков в кожи существенно не изменялся за исключением болезни Рейно. В тоже время, как правило, выявлялись нарушения реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия. Наиболее ярко это проявилось при проведении ацетилхолиновой и нитроглицериновой проб (таблица 3).

Таблица 3 Параметры динамики микроциркуляторного кровотока у больных и в контрольной группе.
Проба с ацетилхолином

Показатели	Контроль	БР	ОАСНК	СД II	ХБП
Латентный период (мин.)	0	1-2 мин	0	1 мин	0
Максимальное изменение кровотока (мин.)	1-2-я мин	3-я мин	3-я мин	3-я мин	1-2-я мин
% прироста	43±3%	42±2%	36±2%	30,4±6%	34±3%
Длительность реакции (мин.)	6 мин	4 мин	5 мин	5 мин	6 мин
Параметры площади оценки интегральной реакции (мл)	0,792±0,0034	0,588±0,0031	0,601±0,022	0,611±0,0023	0,593±0,0032

Проба с нитроглицерином

Показатели	Контроль	БР	ОАСНК	СД II	ХБП
Латентный период (мин.)	1 мин	1 мин	1 мин	1 мин	1 мин
Максимальное изменение кровотока (мин.)	3-4-я мин	3-4-я мин	3-4-я мин	3 мин	2 мин
% прироста	38±4%	21,5±2%	36±3%	23,7±2,5%	26±2%
Длительность реакции	5 мин	6 мин	6 мин	5 мин	4 мин
Параметры площади оценки интегральной реакции (мл)	0,632±0,0034	0,516±0,0013	0,534±0,0013	0,601±0,0028	0,564±0,0016

Технология с использованием ионофоретического введения вазоактивных веществ выявила нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации у больных с болезнью Рейно, хронической болезнью почек, сахарным диабетом II типа и облитерирующем атеросклерозом сосудов нижних конечностей. Нарушения эндотелий-независимой вазодилатации наблюдались у больных с болезнью Рейно, ХБП.

У больных с вышеуказанными нозологическими единицами частота выявления эндотелиальной дисфункции выше, чем при проведении стандартной пробы Целермайера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Никитин Ю.М., Труханов А.И. (редакторы) Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике – Иваново: Изд-во МИК, 2004. 496 с.
2. Петрищев Н.Н., Меншутина М.А., Власов Т.Д., Васина Е.Ю., Гирина М.Б., Дидур М.Д. Комплекс диагностики дисфункции эндотелия сосудов // Патент на полезную модель № 47202. Приоритет полезной модели 12.04. 2005.
3. Holowatz L. A., Thompson C.S., Minson C.T., Kenney W.L. Mechanisms of acetylcholine-mediated vasodilatation in young and aged human skin // J. Physiol. – 2005. – Vol. 563. – P. 965–973.
4. Kvandal P., Stefanovska A., Veber M. et al. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandins.// Microvasc.Res. - 2003. – Vol. 65. – P. 160-171.
5. Noon J.P., Walker B.R, Hand M.F, Webb H.D. Studies with iontophoretic administration of drugs to human dermal vessels in vivo: cholinergic vasodilatation is mediated by dilator prostanoids rather than nitric oxide // Br. J. Clin. Pharmacol. – 1998. – Vol. 45, № 6. – P. 545–551.
6. В.М.Боголюбов, Г.Н.Пономаренко. Общая физиотерапия.// Москва-Санкт-Петербург, 1998 г. с.62-72.
7. Федорович А.А., Ушакова М.Н., Рогоза А.Н., Бойцов С.А. Применение лазерной доплеровской флоуметрии у больных кардиологического профиля// Девятая научно-практическая конференция "Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы"// Москва, 2005. с. 159-169.