

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ МИОГЕННЫХ КОЛЕБАНИЙ КРОВОТОКА В СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ВИЗУАЛИЗИРУЮЩЕЙ ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИИ

И. А. Мизева^{a,b}, Н. П. Подолян^b, О. В. Мамонтов^{b,c}, А. А. Камшилин^b

^aИнститут механики сплошных сред УрО РАН,
614013, Пермь, Академика Королева, 1

^bИнститут автоматизации и процессов управления ДВО РАН,
690041, Владивосток, Радио, 5

^cНациональный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова,
197341, Санкт-Петербург, Аккуратова, 2

Изучение колебаний периферического кровотока имеет фундаментальное значение при определении функции и адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы человека. Динамика микроциркуляции в ответ на провокационные тесты позволяет изучить как физиологические закономерности регуляции сердечно-сосудистой системы, так и их нарушения при различной патологии. Осцилляции микрокровотока характеризует наполненный частотный спектр, и в настоящий момент остаются вопросы о природе возникновения колебаний на различных его частотах. В данной работе для количественной оценки вариации перфузии крови с частотой, близкой к 0.1 Гц, при пробе с локальным нагревом впервые применен метод визуализирующей фотоплетизмографии. Показано, что во время нагрева поверхности кожи, пульсации перфузии с частотой 0.1 Гц достоверно уменьшаются, тогда как при выключении нагрева происходит медленное восстановление таких колебаний. Обнаруженный эффект связан с сильной нелинейностью отклика гладких мышц, регулирующих тонус артериол, на модуляции давления в сосудах. Многократное увеличение перфузии во время нагрева обусловлено выделением мощного вазодилататора оксида азота эндотелием, и воздействием его на гладкую мускулатуру микрососудов, при этом во время нагрева условия возникновения 0.1 Гц колебаний пропадают, а в фазе релаксации вновь появляются.

Ключевые слова: визуализирующая фотоплетизмография; микроциркуляция крови; вейвлет-анализ; тонус сосудов

ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF MYOGENIC BLOOD FLOW FLUCTUATIONS IN THE HUMAN MICROCIRCULATORY SYSTEM BY IMAGING PHOTOPLETHYSMOGRAPHY

I. A. Mizeva^{a,b}, N. P. Podolyan^b, O. V. Mamontov^c, A. A. Kamshilin^{b,c}.

^aInstitute of Continuous Media Mechanics UB RAS,
1 Academician Korolev St., 614013, Perm,

^bInstitute of Automation and Control Processes FEB RAS,
5 Radio St., 690041, Vladivostok,

^cAlmazov National Medical Research Centre,
2 Akkuratova St., 197341, Saint Petersburg.

The study of peripheral blood flow fluctuations is of fundamental importance in determining the function and adaptive capacity of the human cardiovascular system. Dynamics of microcirculation in response to provocation tests allows studying both physiological properties of regulation of cardiovascular system and their disorders in various pathologies. Microcirculatory oscillations are characterized by a filled frequency spectrum, and at the moment there are still questions about the nature of oscillations at its various frequencies. In this work, the method of imaging photoplethysmography was used for the first time for quantitative assessment of blood perfusion variation with the frequency close to 0.1 Hz during a test with local heating. It was shown that during heating of the skin surface, perfusion pulsations with a frequency of 0.1 Hz reliably decrease, whereas when the heating is turned off, there is a slow recovery of such oscillations. The observed effect is associated with a strong nonlinearity of the response of smooth muscles, which regulate the tone of arterioles, to modulation of pressure in the vessels. Multiple increase of perfusion during heating is caused by release of powerful vasodilator nitric oxide by endothelium, and its effect on smooth muscle of microvessels, at that during heating conditions of 0.1 Hz oscillations disappear, and in the phase of relaxation they reappear.

Keywords: imaging photoplethysmography; blood microcirculation; wavelet-analyses; vascular tone

Введение. Колебания кровотока в микроциркуляторном русле несут информацию о функциональном состоянии периферического кровотока и регуляции тонуса микрососудов. Формирование колебательной динамики просвета сосудов, и, как следствие, микроциркуляции связано с локальными и гуморальными факторами различной природы. Нарушение регуляции тонуса сосудов и их колебательной динамики обнаружено в ряде патологических состояний, таких как сахарный диабет [1], аутоиммунные заболевания [2], у добровольцев с сердечно-сосудистым риском [3]. Создание современных надежных методов регистрации кровотока в микроциркуляторном русле является актуальной задачей современной медицины.

Вопрос о природе формирования колебаний различной частоты в периферическом кровотоке является предметом дискуссий. Колебания системного артериального давления с частотой 0.1 Гц, называемые волнами Майера, известны начиная с 1876 года [4]. С одной стороны, их устойчиво регистрируют в ритме сердца, с другой стороны, известно, что даже фрагмент изолированной артериолы (фрагмент периферического кровотока) демонстрирует осцилляции с близкой частотой и происходят они за счет миогенного фактора регуляции сосудистого тонуса. Целью данной работы является исследование 0.1 Гц колебаний в центральной и периферической гемодинамике при проведении локального теплового теста.

Методы. В исследовании приняли участие 18 условно здоровых мужчин, средний возраст составил 48 ± 13 лет. Критериями исключения

являются наличие артериальной гипертензии, диабета, других системных заболеваний, стажа курения. Исследования проводились в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Владивосток», протокол был одобрен локальным этическим комитетом.

Метод визуализирующей фотоплетизмографии, основанный на видео регистрации рассеянного монохроматического излучения с длиной волны 530 ± 25 нм, является надежным методом регистрации кровотока в микрососудах [5]. Он позволяет бесконтактно количественно оценить пространственно-временное распределение микрокровотока в исследуемой области и детально описан в [3,5]. В нашей работе запись кровотока осуществлялась во время локальной тепловой пробы через стекло, нагреваемое при помощи токопроводящего слоя. Запись фотоплетизмограммы (ФПГ) проводилась непрерывно и синхронно с электрокардиограммой (ЭКГ) в течении 60 минут, из них 5 минут записывался базальный кровоток, 15 минут регистрировалась поверхность кожи предплечья, нагретая до температуры 42°C , и 40 минут записывался процесс релаксации. Одновременно регистрировалась и температура кожи испытуемого в области нагрева. Корреляционный анализ сигналов ФПГ и ЭКГ позволял вычислять перфузионный индекс (ПИ) как разность максимальной и минимальной амплитуд сигнала ФПГ в каждом кардиоцикле. Информация о процессах центральной гемодинамики получена в ходе анализа записи ритмограммы сердечных сокращений.

Для частотно-временного исследования изменения параметров ПИ и ритмограммы сердца использовано вейвлет-разложение, в качестве анализирующей функции выбран вейвлет Морле. В данной работе использована нормировка спектральной плотности энергии, отнесенная к энергии колебаний перфузии на частоте сердечных сокращений.

Результаты. Локальный нагрев вызывает многократное увеличение ПИ в исследуемой области, что связано с вазодилатацией сосудов микроциркуляторного русла. При этом временная зависимость ПИ имеет характерный вид: первая фаза вазодилатации вызвана действием аксон-рефлекса, который имеет непродолжительное действие, и после 4-7 минут нагрева на кривой перфузии появляется локальный минимум. При продолжении нагрева возникает вторая фаза вазодилатации, перфузия снова увеличивается, что обусловлено синтезом оксида азота эндотелием, однако скорость ее изменения значительно ниже, чем во время первой фазы. Оксид азота оказывает мощное вазодилатирующее воздействие на резистивные сосуды микроциркуляторного русла. При выключении нагревателя температура поверхности кожи уменьшается экспоненциально. Однако, динамика перфузии кардинально отличается от поведения температуры при выключении нагревателя, а именно остается на прежнем уровне и даже

растет в некоторых измерениях. Далее в фазе релаксации происходит постепенное уменьшение перфузии.

Динамика колебательных компонент перфузии имеет свои особенности. При включении нагревателя происходит достоверное уменьшение 0.1 Гц колебаний. Колебания остаются на этом уровне на протяжении всей фазы нагрева. При выключении нагревателя их спектральная плотность возвращается к значениям в базальных условиях. Важно отметить, что локальный нагрев не вызывает статистически значимых изменений спектральных свойств сердечного ритма.

Выводы. Проведенное исследование впервые продемонстрировало быстрое значительное снижение энергии колебаний с частой вблизи 0.1 Гц во время фазы нагрева и их постепенное нарастание в фазе релаксации. Ритм сердца при этом остается неизменным. Такое поведение связано с тем, что во время гиперемии возникает локальная вазодилатация, за счет мощного вазодилататорного эффекта оксида азота. Значительная нелинейность отклика гладких мышц, регулирующих тонус микрососудов, на модуляции давления в сосудах приводит к тому, что во время нагрева условия возникновения для 0.1 Гц колебаний пропадают, а в фазе релаксации вновь появляются.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант No. 21-15-00265).

Список литературы

1. *Mizeva I., Zharkikh E., Dremin V., Zherebtsov E., Makovik I., Potapova E., Dunaev A.* Spectral analysis of the blood flow in the foot microvascular bed during thermal testing in patients with diabetes mellitus // *Microvascular research*, 2018, V. 120., P. 13-20.
2. *Mizeva I., Makovik I., Dunaev A., Krupatkin A., Meglinski I.*, Analysis of skin blood microflow oscillations in patients with rheumatic diseases // *Journal of biomedical optics*, 2017, V. 22, №. 7, P. 070501.
3. *Podolyan N.P., Mizeva I.A., Mamontov O.V., Zaytsev V.V., Belaventseva A.V., Sakovskaia A.V., Romashko R.V., Kamshilin A.A.*, Imaging photoplethysmography quantifies endothelial dysfunction in patients with risk factors for cardiovascular complications // *Biomedical Signal Processing and Control*, 2023, V.86, Part A, 105168.
4. *Mayer S.* Studien zur physiologie des herzens und der blutgefäße. Sitz Kaiser Akad Wiss, 1876, V. 74, P. 281–307.
5. *Kamshilin A.A., Zaytsev V.V., Belaventseva A.V., Podolyan N.P., Volynsky M.A., Sakovskaia A.V., Romashko R.V., Mamontov O.V.* Novel Method to Assess Endothelial Function via Monitoring of Perfusion Response to Local Heating by Imaging Photoplethysmography // *Sensors*, 2022, V.22, №15, P. 5727.