

# Функциональное состояние микрососудистого русла кожи по данным лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт

Ирина Александровна Золотовская<sup>1,2\*</sup>, Игорь Леонидович Давыдкин<sup>1</sup>, Андрей Александрович Федорович<sup>3,4</sup>, Оксана Михайловна Драпкина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Самарский государственный медицинский университет  
Россия, 443099, Самара, Чапаевская улица, 89

<sup>2</sup> Самарская городская поликлиника №9  
Россия, 443110, Самара, ул. Циолковского, 5

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины  
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

<sup>4</sup> Институт медико-биологических проблем, Российская академия наук  
Россия, 123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76А

**Цель.** Изучить особенности кровотока на уровне микроциркуляторного русла кожи в условиях коморбидной патологии и повышенного коагуляционного потенциала крови на фоне фибрилляции предсердий (ФП).

**Материал и методы.** Методом случайной выборки сформированы группы: основная (1-я группа, n=50) – больные с пароксизмальной или персистирующей формой ФП, перенесшие кардиоэмболический инсульт (КЭИ); в группу сравнения (2-я группа, n=50) включены пациенты с пароксизмальной или персистирующей формой ФП без инсульта в анамнезе. Группа контроля (3-я группа, n=50) – пациенты, сравнимые по основным параметрам с больными 1-й и 2-й групп, но без ФП и инсульта в анамнезе. Определяли уровень в плазме крови фактора Виллебранда (vWF), показатели ингибитора тканевого активатора плазминогена-1, антитромбина III (АТ III) и плазминогена. Изучение параметров микроциркуляторного русла проводили одноканальным лазерным анализатором кожного кровотока для врача общей практики «ЛАКК-ОП» в области подушечки пальца кисти в период нахождения больных на синусовом ритме.

**Результаты.** Полученные результаты указывают на нарушение микроциркуляторных процессов у больных с ФП, перенесших КЭИ, которые выражаются в снижении тканевой перфузии, индекса удельного потребления кислорода (I) и показателя относительной перфузионной сатурации микрокровотока (Sm). Значимо более высокие уровни vWF, PAI 1 и низкого уровня АТ III отмечены у больных ФП и КЭИ по сравнению с пациентами с ФП без КЭИ. Установлено, что Sm у пациентов 1-й группы статистически значимо коррелирует с vWF (r=-0,61; p=0,0032), плазминогеном (r=0,45; p=0,0084), PAI 1 (r=-0,43; p=0,0027) и АТ III (r=0,49; p=0,0065).

**Заключение.** Выявленные нарушения микроциркуляторных процессов значимо взаимосвязаны с нарушением гемостатической функции эндотелия, что с точки зрения патофизиологических процессов является одним из негативных факторов риска развития повторного тромбообразования.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, микроциркуляция, гемостатическая дисфункция эндотелия, лазерная доплеровская флоуметрия.

**Для цитирования:** Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Федорович А.А., Драпкина О.М. Функциональное состояние микрососудистого русла кожи по данным лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2017;13(6):764-770. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-764-770

## Functional State of the Microcirculation of the Skin According to Laser Doppler Flowmetry in Patients with Atrial Fibrillation Who Underwent Cardioembolic Stroke

Irina A. Zolotovskaya<sup>1,2\*</sup>, Igor L. Davydkin<sup>1</sup>, Andrey A. Fedorovich<sup>3,4</sup>, Oksana M. Drapkina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Samara State Medical University. Chapaevskaya ul. 89, Samara, 443099 Russia

<sup>2</sup> Samara City Out-patient Clinic №9. Tsiolkovskogo ul. 5, Samara, 443110 Russia

<sup>3</sup> National Medical Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

<sup>4</sup> Institute of Biomedical Problems. Khoroshevskoe shosse, 76A Moscow, 123007 Russia

**Aim.** To evaluate the features of blood flow at the level of the microcirculatory bed of the skin (MC) in the conditions of comorbid pathology and increased coagulation potential of the blood in patients with atrial fibrillation (AF).

**Material and methods.** The following groups were formed by random sampling: the main (group 1, n=50) group of patients with paroxysmal or persistent form of AF, after cardioembolic stroke. The comparison group (group 2, n=50) consisted of patients with paroxysmal or persistent AF without a history of stroke. The control group (group 3, n=50) – patients comparable on the basic parameters of patients from groups 1 and 2, but without AF and stroke. The plasma levels of von Willebrand factor (vWF), tissue plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), antithrombin III (AT III) and plasminogen were determined. All MC parameters were studied with a single-channel laser cutaneous blood flow analyzer for the general practitioner "LAKK-OP" in the area of the finger pad during the period, when a patient had sinus rhythm.

**Results.** The obtained results indicate the disorders of microcirculation processes in patients with AF after stroke, which are expressed in decrease in tissue perfusion, specific oxygen consumption (I) and relative perfusion of the microcirculation saturation (Sm). Significantly higher levels of vWF, PAI-1 and low levels of AT III were observed in patients with AF and stroke than these in the group of patients with AF. It was found that Sm in patients of the group 1 statistically significantly correlated with vWF (r=-0.61; p=0.0032), plasminogen (r=0.45; p=0.0084), PAI-1 (r=-0.43; p=0.0027) and AT III (r=0.49; p=0.0065).

**Conclusion.** The revealed disorders of microcirculatory processes are significantly related with the disturbances of the hemostatic function of the endothelium. From the pathophysiological point of view, that is one of the negative risk factors of the development of recurrent thrombus formation.

**Keywords:** atrial fibrillation, microcirculation, hemostatic dysfunction of the endothelium, laser Doppler flowmetry.

**For citation:** Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L., Fedorovich A.A., Drapkina O.M. Functional State of the Microcirculation of the Skin According to Laser Doppler Flowmetry in Patients with Atrial Fibrillation Who Underwent Cardioembolic Stroke. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(6):764-770. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-764-770

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): zolotovskay@list.ru

Received / Поступила: 08.06.2017

Accepted / Принята в печать: 30.10.2017

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающаяся аритмия в популяции, сопряженная с рисками развития тромбоэмболических событий и ассоциированная с рядом клинических состояний, объединенных едиными гемодинамическими и нейрогуморальными механизмами [1,2]. У пациентов с ФП отмечается ухудшение не только макрогемодинамических переменных кровотока, но и микроциркуляторного сосудистого русла [3,4]. Особую группу представляют больные с ФП, перенесшие кардиоэмболический инсульт (КЭИ). Как правило, это пациенты с отягощенным соматическим анамнезом, имеющие такие заболевания, как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая болезнь почек [5,6].

Современное понимание патогенеза процессов тромбообразования, в том числе, при ФП, в основном базируется на наблюдениях, сделанных на больших (магистральных) сосудах, в то время как на уровне микроциркуляторного русла эти процессы являются практически неизученными. Учитывая низкие скорости кровотока и большую емкость микроциркуляторного русла (не менее 50% объема циркулирующей крови), исследование этого аспекта является весьма актуальным, в том числе, с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии. Анализ амплитудно-частотного спектра колебаний микрокровотока позволяет изолированно оценивать функциональное состояние различных регуляторных механизмов (эндотелиального, нейрогенного, миогенного), которые определяют тонус прекапиллярных артериол, формирующих параметры гемодинамики на уровне обменных сосудов [7,8], а использование дополнительного оптического канала – рассчитывать эффективность потребления кислорода тканями [9].

Лазерная доплеровская флоуметрия позволяет получать информацию о параметрах кровотока в 1 мм<sup>3</sup> кожи на противоположном сердцу «полюсе» сердечно-сосудистой системы, где только прекапиллярные артериолы содержат гладкомышечные клетки, а остальные микрососуды (капилляры, посткапилляр-

ные и собирательные вены) представляют собой практически монослой эндотелиальных клеток (за исключением перicytтов, физиологическая роль которых сегодня до конца не расшифрована, и которые не образуют полноценного слоя даже в венах диаметром 50 мкм), что является структурной предпосылкой для осуществления обменных процессов [10]. Таким образом, при лазерной доплеровской флоуметрии мы получаем информацию от сосудистого региона, в котором более 80% микрососудов состоит из одного слоя эндотелиальных клеток, и где отмечаются самые низкие во всей сердечно-сосудистой системе скорости кровотока и самые низкие числа Рейнольдса. Эндотелий, являясь единственным видом клеток, который контактирует непосредственно с кровью, выполняет целый ряд важнейших функций – вазомоторную, адгезионную, ангиогенную, гемостатическую и метаболическую, поэтому различные варианты нарушения функции эндотелия рассматриваются как универсальное неспецифическое звено в патогенезе многих заболеваний, и, в первую очередь, заболеваний органов сердечно-сосудистой системы [11].

Работ по исследованию особенностей кровотока на уровне микроциркуляторного русла в условиях коморбидной патологии и повышенного коагуляционного потенциала крови на фоне ФП в доступной нам литературе найти не удалось, что и явилось основной целью нашего исследования.

## Материал и методы

Проведено одномоментное исследование (cross-sectional study) методом скрининга 486 пациентов с ФП, находящихся на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи под наблюдением врача-терапевта и/или кардиолога. В соответствии с критериями включения/исключения методом случайной выборки сформированы группы: основная (1-я группа, n=50) группа больных с пароксизмальной или персистирующей формой ФП, перенесших КЭИ. Критерии включения: 1) ФП неклапанного генеза пароксизмальной или персистирующей формы; 2) ишемический инсульт

кардиоэмболического типа в каротидном бассейне давностью  $\leq 60$  дней; 3) тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS  $\leq 10$  баллов; 4) подписанное добровольное информированное согласие. Критерии исключения: 1) наличие онкологического заболевания в анамнезе; 2) заболевания щитовидной железы. Группу сравнения (2-я группа,  $n=50$ ) составили пациенты с пароксизмальной или персистирующей формой ФП без инсульта в анамнезе. Больные обеих групп принимали гипотензивные препараты, антикоагулянты, статины. Группа контроля (3-я группа,  $n=50$ ) представлена пациентами, которые сопоставимы по основным антропометрическим параметрам с больными 1-й и 2-й групп, но не имевших ФП и инсульта в анамнезе, а также хронической болезни почек, СД и ИБС. Лица группы контроля в связи с наличием АГ принимали гипотензивные препараты.

Во всех группах проведено биохимическое исследование крови на автоматическом биохимическом анализаторе Sapphire-400 (производитель: Hirose Electronic System, Япония), включая определение следующих параметров: глюкоза, креатинин, общий холестерин, липопротеиды низкой плотности; триглицериды. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле СКД-ЕПІ. В плазме крови определяли содержание гемостатических маркеров функции эндотелия: уровень фактора фон Виллебранда (vWF) оценивали количественно на автоматическом коагулометре AutoClot (RAL, Испания) с референсными значениями 65-160%; показатели ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа на микропланшетном фотометре Bio-Rad 680 (Laboratories Inc, США) с референсными значениями 4-50 нг/мл; показатель антитромбина III (АТ III) с референсными значениями 84-128% и плазминогена (референсные значения 75-135%) проводили с использованием хромогенного субстрата на автоматическом анализаторе гемостаза АС-4, (Helena, Великобритания). Забор венозной крови проводился по стандартной методике, в спокойном состоянии пациента, в одно и то же время в интервале 7:30-9:30 в вакуумную пробирку VACUETTE с антикоагулянтом  $K_3$ ЭДТА. Выбор вышеуказанных маркеров определен их значимостью для реализации гемостатической функции эндотелия, при ухудшении которой возрастает риск развития тромбоемболических событий [11].

Изучение функционального состояния микрососудистого русла кожи проводили одноканальным лазерным анализатором кожного кровотока для врача общей практики «ЛАКК-ОП» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия) в период нахождения больных на синусовом ритме. Обследование осуществлялось по стандартной

методике, позволяющей с высокой точностью воспроизводить результаты [12], и включавшей три метода диагностики: лазерная доплеровская флоуметрия, оптическая тканевая оксиметрия и пульсоксиметрия [9]. Определяли следующие показатели состояния микроциркуляторного русла: М (пф.ед.) – средняя перфузия за время обследования;  $Kv=\sigma/M \times 100\%$  – коэффициент вариации, отражающий состояние микроциркуляции;  $Az/\sigma$ ,  $An/\sigma$ ,  $Am/\sigma$  – нормированные значения амплитуды колебаний микрокровотока, соответственно, связанные с эндотелиальной, нейрогенной и миогенной регуляцией просвета микрососудов по данным амплитудно-частотного вейвлет анализа; РКК – резерв микрокровотока при окклюзионной пробе; I – индекс удельного потребления кислорода в ткани; Sm – индекс относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке.

Полученные данные обрабатывали с использованием статистического пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Описание нормально распределенных количественных признаков приведено с указанием среднего значения признака и среднего квадратичного отклонения ( $M \pm SD$ ). В случае отсутствия нормального распределения признака данные приведены в виде медианных значений с 25 и 75 перцентиллями. Для анализа использована описательная статистика с применением параметрического критерия – t-критерия Стьюдента. Для сравнения независимых групп применяли однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA), при отклонении от нулевой гипотезы о равенстве средних в группах проводили апостериорные тесты (сравнения групп попарно) по критерию Тьюки. Для исследования взаимосвязи между количественными признаками использован ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r). Различия между изучаемыми параметрами признавали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Расчет основных показателей вели в соответствии требованиями CONSORT (CONSORT Group., 1996).

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Самарского государственного медицинского университета.

## Результаты

Сравнительная характеристика всех данных, полученных исходно, представлена в табл. 1. Исследуемые лица в 3-х группах были сопоставимы по основным гендерным и антропометрическим характеристикам, а также индексу массы тела. Пациенты 1-й и 2-й групп между собой значимо не отличались по показателям

**Table 1. Comparative clinical and demographic characteristics of patients**

**Таблица 1. Сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов**

Показатели	1-я группа (n=50)	2-я группа (n=50)	3-я группа (n=50)
Средний возраст, лет	69±7,3	68±6,1	69±7,2
Женщины, n (%)	31 (62,0)	32 (64,0)	33 (66,0)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,58±5,1	28,11±4,5	29,03±3,9
САД, мм рт.ст.	149,3±10,2	148,1±9,9	146,4±9,8
ДАД, мм рт.ст.	86,5±10,5	87,7±10,9	85,1±9,4
Общий ХС, ммоль/л	5,6 (4,6; 6,5)	5,8 (4,4; 6,2)	4,8 (4,1; 5,7)***†††
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,7±0,9	3,8±0,5	2,9±0,4***†††
ТГ, ммоль/л	2,3±0,4	2,2±0,4	1,3±0,4***†††
Глюкоза, ммоль/л	7,2±0,4	6,9±0,6	4,3±0,5***†††
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	58,1±6,2	59,2±6,5	98,8±9,9***†††
Шкала NIHSS, баллы	6,5 ± 2,24	-	-
Давность инсульта, дни	44,33±15,55	-	-
<b>Анамнез</b>			
Артериальная гипертензия, n (%)	50 (100,0)	50 (100,0)	50 (100,0)
Сахарный диабет, n (%)	24 (48,0)	24 (48,0)	-
ХБП, n (%)	26 (52,0)	27 (54,0)	-
ИБС, n (%)	38 (76,0)	37 (74,0)	26 (52,0)**†
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	4 (8,0)	4 (8,0)	-
Данные представлены в виде M±SD или Me (25%; 75%); *p<0,05, ***p<0,001 по сравнению с группой 1; †p<0,01, ††p<0,001 по сравнению с группой 2			
ИМТ – индекс массы тела; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ТГ – триглицериды; ХС – холестерин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности;			
ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХБП – хроническая болезнь почек			

липидного профиля, уровню глюкозы крови, скорости клубочковой фильтрации, однако имели место статистически значимые отличия по данным параметрам от пациентов группы контроля. Следует отметить наличие коморбидной патологии у больных 1-й и 2-й групп.

Подробно изучаемые параметры состояния микроциркуляторного статуса пациентов исследуемых групп представлены в табл. 2. Полученные нами данные при сравнении в группах по ANOVA свидетельствуют о глубоких нарушениях процессов микроциркуляции у пациентов ФП, перенесших КЭИ. Эта группа больных практически по всем параметрам значимо отличается от лиц группы контроля, а также пациентов ФП без инсульта в анамнезе. Исключение составили показатели амплитуды колебаний микрокровотока, отражающие эндотелиальную, нейрогенную и миогенную регуляцию микрососудов. Параметры Аэ/σ, Ан/σ, Ам/σ не имели статистически значимых различий у пациентов ФП с инсультом и без инсульта в анамнезе. Это указывает на нарушения компенсаторных возможностей регуляции сосудистого тонуса, связанного с наличием у больного как ФП, так и коморбидной патологии, приводящей по единым патогенетическим механизмам к дисрегуляции просвета сосудов на уровне микроциркуляторного русла. Нами

отмечено, что индекс удельного потребления кислорода имел значимо более низкие значения у пациентов 1-й и 2-й групп по сравнению с группой контроля, но у больных 1-й группы он был критически низким. Аналогичная ситуация отмечена с показателем относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке.

При анализе показателей гемостатической дисфункции эндотелия (ДЭ), представленных в табл. 3, следует отметить, что пациенты 1-й и 2-й групп имеют статистически значимые худшие значения, чем у лиц группы контроля. При сравнении больных 1-й и 2-й групп нами отмечено статистически значимое отличие в виде более высокого показателя vWF, PAI 1 и низкого АТ III у больных ФП и инсультом, чем в группе пациентов только ФП. Однако показатель плазминогена в этих группах статистически не различался.

## Обсуждение

Нами рассмотрены пациенты с персистирующей и пароксизмальной формами ФП в условиях синусового ритма на момент исследования, которые на фоне коморбидной патологии имеют возрастные особенности, заключающиеся в ремоделировании сосудов микроциркуляторного русла. В работе Васильева А.Н. и соавт. (2012) приводятся данные, что даже у клини-

**Table 2. Comparative characteristics of microcirculatory status parameters**

**Таблица 2. Сравнительная характеристика параметров микроциркуляторного статуса**

Показатель	1-я группа (n=50)	2-я группа (n=50)	3-я группа (n=50)
M (пф.ед.)	11,55±2,89	12,99±2,54*	16,28±1,74****†††
Kv (%)	6,94±1,17	7,033±2,04*	11,13±2,09****†††
Ан/σ	1,13±0,08	0,99±0,05	0,4±0,03****†††
Ам/σ	1,25±0,04	1,07±0,03	0,66±0,02****†††
Аэ/σ	0,79±0,13	0,80±0,14	0,48±0,12****†††
РКК	125,18±11,22	134,77±15,39*	170,18±8,23****†††
I	14,51±4,03	19,57±3,48*	27,11±4,55****†††
Sm	3,12±0,32	4,18±0,45*	5,79±0,61***

\*p<0,05, \*\*\*p<0,001 по сравнению с группой 1; †††p<0,001 по сравнению с группой 2

M – средняя перфузия за время обследования; Kv – коэффициент вариации; Аэ/σ, Ан/σ, Ам/σ – нормированные значения амплитуд колебаний микрокровотока, соответственно связанные с эндотелиальной, нейрогенной и миогенной регуляциями микрососудов; РКК – резерв микрокровотока при окклюзионной пробе; I – индекс удельного потребления кислорода в ткани; Sm – индекс относительной перфузионной насыщенности кислорода в микрокровотоке

**Table 3. Comparative characteristics of endothelial dysfunction markers**

**Таблица 3. Сравнительная характеристика параметров лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции**

Показатель	1-я группа (n=50)	2-я группа (n=50)	3-я группа (n=50)
vWF, %	169,45±35,57	139,11±30,55*	97,96±30,47****†††
Плазминоген, %	81,29±18,35	85,11±20,34	123,16±18,17****†††
РАI 1, нг/мл	110,75±25,14	90,15±23,76*	71,04±25,83****†††
АТ III, %	79,05±8,16	88,22±9,13*	111,56±10,47****†††

\*p<0,05, \*\*\*p<0,001 по сравнению с группой 1; †††p<0,001 по сравнению с группой 2

vWF – фактор фон Виллебранда; РАI 1 – ингибитор тканевого активатора плазминогена 1; АТ III – антитромбин III

чески здоровых лиц с возрастом формируются патологические структурно-функциональные изменения в микроциркуляторном русле, приводящие к снижению резерва кровотока с активацией процессов артериоло-веноулярного шунтирования крови, что в целом снижает тканевую трофику и оксигенацию [13]. Полученные данные у пациентов с ФП с инсультом в анамнезе и без него, позволяют, на наш взгляд, оценивать те фундаментальные изменения гемодинамики на уровне микроциркуляторного русла, которые являются значимыми с точки зрения рисков развития осложнений и последующих тромбоэмболических событий.

Фундаментальной особенностью прекапиллярных артериол является их высокая вазомоторная активность, выражающаяся в постоянном изменении тонуса и величины просвета сосудов, что проявляется в виде вазомоций. Вазомоции обусловлены тем, что гладкомышечные клетки микрососудов обладают собственным базальным тонусом и спонтанной сократительной активностью, сокращаясь и расслабляясь в среднем 6 р/мин (Ам). В проксимальных сегментах артериолярного отдела микроциркуляторного русла вазомоторная активность и базальный тонус

гладкомышечных клеток модулируется со стороны внутреннего просвета артериол эндотелиальными факторами с частотой менее одного колебания/мин (Аэ), а со стороны наружного просвета нейрогенными факторами (Ан) – с частотой 2-4 колебания/мин. Одновременное функционирование всех трех регуляторных механизмов (Аэ, Ан, Ам) и определяет конечный тонус прекапиллярных артериол, модулируя притекающий в микроциркуляторное русло кровоток. Чем больше амплитуда вазомоций (Аэ, Ан, Ам), тем больше величина просвета микрососудов и, следовательно, ниже тонус [8, 14]. Очевидно, что дисфункция эндотелия на уровне мышечных сосудов проявляется в нарушении сосудодвигательной функции, а на уровне обменного звена сосудистого русла – нарушением эффективности обменных процессов. В пользу справедливости данного тезиса могут свидетельствовать выявленные нами статистически значимая корреляция между основными показателями кислородного обеспечения тканевого региона кожи и лабораторными маркерами гемостатической функции эндотелия.

Можно предположить, что у коморбидных больных ухудшение трофического обеспечения тканей на

фоне обменной ДЭ может приводить к регуляторному (компенсаторному) увеличению просвета прекапиллярных артериол через гистометаболические и кислородзависимые механизмы, что проявляется в статистически значимом увеличении амплитуды вазомоций всех тонусформирующих механизмов модуляции микрокровотока (Аэ, Ан, Ам). Другими словами, многофакторная система регуляции микроциркуляторного кровотока стремится увеличить приток крови к обменному звену, чтобы компенсировать трофический дефицит на фоне обменной ДЭ микрососудов.

Но здесь необходимо учитывать тот факт, что терморегуляторная функция – основная из большого числа функций кожи как органа, и ключевым структурным элементом микроциркуляторного русла является наличие большого числа артериоло-венулярных анастомозов, которыми особенно богата кожа акральных участков (кисти, стопы, уши, губы, кончик носа). В термонейтральных условиях с частотой 2-3 колебания/мин (Ан) сокращаются артериоло-венулярные анастомозы, величина просвета которых регулируется исключительно симпатическим адренергическим механизмом регуляции, и эти колебания синхронны во всех анастомозах кожи [15]. В зонах с артериоло-венулярными анастомозами увеличение амплитуды Ан при уменьшении Ам является индикатором активации шунтового кровотока. Чем больше соотношение Ан/Ам, тем больше крови сбрасывается по артериоло-венулярным анастомозам, минуя капиллярное русло [8]. Данный показатель в нашем исследовании составил в среднем 0,91-0,93-0,61 для 1-й, 2-й и 3-й групп, соответственно. Из этого следует, что у пациентов с ФП шунтовое обкрадывание капиллярного русла выражено значительно больше, чем в группе контроля. Статистически значимое снижение перфузии кожи (М), снижение резерва микрокровотока в процессе постокклюзионной реактивной гиперемии, снижение относительной перфузионной сатурации кислорода (Sm) и индекса удельного потребления кислорода в ткани (I) у больных с ФП может быть обусловлено именно наличием артериоло-венулярного шунтирования кровотока, что на фоне ЭД су-

щественным образом повышает риски тромбообразования.

## **Заключение**

Проведенное нами исследование позволило установить, что больные ФП имеют нарушения на уровне микроциркуляторного русла, связанные со снижением тканевой перфузии, изменениями в регуляции микрокровотока и недостаточной степенью тканевой оксигенации. Особенно данные изменения выражены у пациентов ФП, имеющих в анамнезе КЭИ.

Выявленные нарушения коррелируют с показателями гемостатической функции эндотелия, что с точки зрения патофизиологических процессов является одним из негативных факторов риска развития повторного тромбообразования.

**Ограничения исследования.** Наше исследование имело ряд ограничений, в первую очередь, это связано с небольшим размером выборки и отсутствием многомерного анализа. Но мы сочли возможным представить полученные данные, так как необходимо дальнейшее изучение функциональных изменений на уровне микроциркуляторного русла во взаимосвязи с гемостатической ДЭ у пациентов ФП, перенесших КЭИ. Дальнейшие наблюдения за большей когортой больных позволят объективизировать представления о перфузионных сдвигах, вариантах изменений на уровне микроциркуляторного русла, и оценить их влияние на риски развития тромботических событий. Неинвазивное исследование микроциркуляторного кровотока у человека позволяет проводить исследования влияния различных препаратов с оценкой возможности их влияния на улучшение кровообращения на уровне микроциркуляторного русла.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Disclosures.** All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

## References / Литература

1. Blaauw Y., Crijns H.J. Atrial fibrillation: insights from clinical trials and novel treatment options. *J Intern Med.* 2007;262:593-614. doi:10.1111/j.1365-2796.2007.01885.x
2. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al, and the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics - 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;127:6-245. doi:10.1161/CIR.0b013e318282ab8f
3. De Backer D., Ortiz J.A., Salgado D. Coupling microcirculation to systemic hemodynamics. *Curr Opin Crit Care.* 2010;16:2504. doi:10.1097/MCC.0b013e3183383621
4. Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L. Possibilities of pharmacological correction of structural and functional alterations of microcirculation in terms of endothelial dysfunction in comorbid patients suffered stroke event. *Klinicist.* 2016;10(2):32-42. (In Russ.) [Золотовская И.А., Давыдкин И.Л. Возможности фармакологической коррекции структурно-функциональных изменений микроциркуляции в условиях эндотелиальной дисфункции у коморбидных больных, перенесших инсульт. *Клиницист.* 2016;10(2):32-42]. doi:http://dx.doi.org/10.17650/1818-8338-2016-10-2-32-42
5. Mahmood S.S., Levy D., Vasan R.S. et al. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet.* 2014;383:999-1008. doi:10.1016/S0140-6736(13)61752-3.
6. Bos M.J., Koudstaal P.J., Hofman A. et al. Modifiable etiological factors and the burden of stroke from the Rotterdam study: a population-based cohort study. *PLoS Med.* 2014;11(4):1001634. doi:10.1371/journal.pmed.1001634
7. Fedorovich A.A. Non-invasive evaluation of vasomotor and metabolic functions of microvascular endothelium in human skin. *Microvasc Res.* 2012;84:86-93. doi:10.1016/j.mvr.2012.03.011
8. Krupatkin A.I. Variations of blood flow - a new diagnostic language to the study of the microcirculation. *Reg Hemodyn Microcirc.* 2014;1:83-99. (In Russ.) [Крупаткин А.И. Колебания кровотока - новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции. *Регионарное Кровообращение и Микроциркуляция.* 2014; 1: 83-99].
9. Krupatkin A.I., Sidorov V.V., eds. *Laser Doppler flowmetry blood microcirculation. Guidelines for doctors.* Moscow: Medicine; 2005. (In Russ.) [Крупаткин А.И., Сидоров В.В., ред. *Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей.* М.: Медицина; 2005].
10. Braverman I.M. The cutaneous microcirculation: ultrastructure and microanatomical organization. *Microcirculation.* 1997;4(3):329-40. doi:10.3109/10739689709146797
11. Vasina L.V., Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Markers of endothelial dysfunction. *Reg Hemodyn Microcirc.* 2017;1(61):4-15. (In Russ.) [Васина Л. В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры. *Регионарное Кровообращение и Микроциркуляция.* 2017;1(61):4-15].
12. Tibirica E., Matheus A.S.M., Nunes B. et al. Repeatability of the evaluation of systemic microvascular endothelial function using laser Doppler perfusion monitoring: clinical and statistical implications. *Clinics (Sao Paulo).* 2011; 66(4): 599-605. doi:10.1590/S1807-59322011000400013
13. Vasiliev A.P., Streltsova N.N. Age peculiarities of the microcirculation. *Reg Hemodyn Microcirc.* 2012;4(44):23-7. (In Russ.) [Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Возрастные особенности микроциркуляции. *Регионарное Кровообращение и Микроциркуляция.* 2012;4(44):23-7].
14. Fedorovich A.A., Rogoza A.N., Chikhladze N.M. Characteristics of functional state of arteriolar and venular skin microvessels in patients with essential arterial hypertension. *Microvasc Res.* 2014;93:105-13. doi:10.1016/j.mvr.2014.04.005
15. Bergersen T. K., Hisdal J., Walloe L. Perfusion of the human finger during cold-induced vasodilatation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 1999;276(45):R731-R737.

### About the Authors:

**Irina A. Zolotovskaya** – MD, PhD, Assistant, Chair of Hospital Therapy with Courses of Out-patient Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University; Head of Out-patient Department for Adult, Samara City Out-patient Clinic №9

**Igor L. Davydkin** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy with Courses of Out-patient Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University; Director, Research Institute of Hematology, Transfusiology and Intensive Therapy, Samara State Medical University

**Andrey A. Fedorovich** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, National Medical Research Center for Preventive Medicine; Senior Researcher, Laboratory of Physiology and Biomechanics of Cardiorespiratory System, Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences

**Oksana M. Drapkina** – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, National Medical Research Center for Preventive Medicine

### Сведения об авторах:

**Золотовская Ирина Александровна** – к.м.н., ассистент, кафедра госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии СамГМУ; зав. поликлиническим отделением для взрослых, Самарская городская поликлиника №9

**Давыдкин Игорь Леонидович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и трансфузиологии, директор НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии, Самарский государственный медицинский университет

**Федорович Андрей Александрович** – к.м.н., с.н.с., отдел фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, НМИЦПМ; с.н.с., лаборатория физиологии и биомеханики кардиореспираторной системы, Институт медико-биологических проблем РАН

**Драпкина Оксана Михайловна** – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор НМИЦПМ