

УДК 616.13/.16-008.6:611.018.74]-073

DOI: 10.22141/2224-0721.14.8.2018.154860

 Динник О.Б.¹, Марунчин Н.А.¹, Мостовий С.Є.²
¹ ТОВ «Інститут еластографії», м. Київ, Україна

² Медичний центр «Doctor Vera», м. Київ, Україна

Ураження ендотелію і методи корекції у клінічній практиці: роль лазерної доплерівської флоуметрії (огляд літератури)

For cite: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2018;14(8):783-789. doi: 10.22141/2224-0721.14.8.2018.154860

Резюме. В огляді літератури розкрито поняття та етіологія ураження ендотелію як патології, що є проявом неінфекційних захворювань ХХІ століття і предиктором серцево-судинних і цереброваскулярних подій, особливо у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Сучасним неінвазивним методом первинної оцінки стану мікроциркуляції, виявлення порушень ендотелію, доказовості щодо ефективності впливу фармакологічних інфузійних препаратів, прогнозування перебігу захворювання, менеджменту пацієнтів у клінічній практиці є лазерна доплерівська флоуметрія (ЛДФ). На основі аналізу об'єктивних параметрів ЛДФ згідно з європейськими настановами встановлюється тип кровотоку і фактори ураження ендотелію пацієнта. Не менш важливим є питання щодо способів корекції розладів мікроциркуляції (здебільшого — інфузійна терапія), оскільки саме вплив препаратів на пре- і посткапілярні сфінктери дозволяє встановити ефективність/не-ефективність проведеної терапії.

Ключові слова: цукровий діабет; ендотелій; лазерна доплерівська флоуметрія; інфузіологія; огляд

Вступ

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, до неінфекційних захворювань ХХІ століття належать серцево-судинні (інфаркт, інсульт), хронічні респіраторні (хронічна обструктивна хвороба легень, бронхіальна астма), онкологічна патологія та цукровий діабет (ЦД) [1]. Тому на сьогодні стратегічним напрямком системи охорони здоров'я кожної країни є не лише лікування, але й рання діагностика і профілактика вищезазначених хвороб з метою збереження здоров'я населення, покращення якості життя і економічного розвитку відповідно.

Мікроциркуляція відіграє провідну, але у той же час і непрямую роль у функціонуванні тканин і підтримці гомеостазу за рахунок таких послідовних процесів, як wash-in (доставка субстратів для енергетичного та пластичного метаболізму); власне обмін; wash-out (виведення продуктів метаболізму). Мікроциркуляторне русло являє собою сукупність найдрібніших кровоносних судин (артеріол, пре- та посткапілярних сфінктерів, капілярів, венул), лімфатичних

капілярів, що підтверджує концепцію мультимодальності судинно-паренхіматозної комунікації. Під час розвитку патологічного процесу (хвороба, стрес) відбувається вивільнення прозапальних цитокінів, що спричиняють клітинну дисфункцію, тромбоз, фіброз і ураження ендотелію відповідно [2].

Дисфункція мікроциркуляторного русла тісно пов'язана з такими патологіями, як ЦД [3], синдром обструктивного апное сну [4], периферична нейропатія, ожиріння, артеріальна гіпертензія (АГ), кардіоміопатії (ішемічна, гіпертрофічна, стрес-індукована, ідіопатична) [5], церебральний вазоспазм [6], системна склеродермія, системний червоний вовчак, хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія, амілоїдоз [7], паління [8], деменція, старіння [9], шизофренія [10], хвороба Шагаса, пухлинний ангиогенез [11], запальні захворювання кишечника, феномен невідновлювального кровотоку [12], інфаркт міокарда (зі збереженою і без збереженої систолічної функції) [13]. Також ураження ендотелію є складовим елементом запального про-

цесу при наявності вісцеральної жирової тканини [14] і малорухомого способу життя [15].

Сучасним неінвазивним методом дослідження структурно-функціональної здатності ендотелію є лазерна доплерівська флоуметрія (ЛДФ), що застосовується у різних медичних галузях в Україні та світі, але не набула значної поширеності у клінічній медичній практиці як метод вибору при оцінці первинного стану мікроциркуляції, впливу фармакологічних препаратів, прогнозуванні перебігу захворювання, менеджменту пацієнтів.

Метою цього огляду літератури є вивчення досвіду застосування лазерної доплерівської флоуметрії у клінічній практиці як методу дослідження стану мікроциркуляторного русла.

ЛДФ базується на оптичному скануванні тканин монохроматичним сигналом і аналізі частотного спектра лазерного сигналу, що відбивається від еритроцитів капілярів тканин [16]. Структурно-функціональною складовою мікроциркуляторного русла шкіри та слизових оболонок є ендотелій капілярів та прекапілярних артеріол. Методика ЛДФ складається з трьох етапів виконання [16, 17]:

1. Визначення параметра мікроциркуляції (ПМ), що відображає об'ємний вміст еритроцитів в капілярній крові (%) і кількість одночасно функціонуючих капілярів в ділянці дослідження (рис. 1).

2. Вейвлет-аналіз активних (ендотеліальний, мітогенний, нейрогенний) і пасивних (респіраторний, серцевий) механізмів регуляції мікроциркуляції (рис. 2), на функціонування і взаємодію яких впливають фармакологічні засоби.

3. Оклюзійна проба, що вивчає резервні можливості мікроциркуляторного русла за показником «резерв капілярного кровотоку» (РКК, %) (рис. 3).

За результатами оцінки ЛДФ визначається тип кровотоку, відповідно до якого можна встановити наявність/відсутність ураження ендотелію, попередній діагноз у пацієнта і, таким чином, оцінити ефективність/неефективність призначеної терапії [17, 18]:

1. Нормотонічний.
2. Спастичний (підвищення тонуусу мікросудин і зниження притоку крові у мікроциркуляторне русло за рахунок спазму прекапілярних сфінктерів): синдром Рейно I ст., дифузні захворювання печінки, хронічна венозна недостатність, АГ, ЦД тощо.

3. Гіперемічний (збільшення притоку крові в систему мікроциркуляторного русла, що пов'язано з дилатацією мікросудин): синдром Рейно II ст., дифузні захворювання печінки, синдром діабетичної стопи тощо.

4. Застійно-стазичний (при парезі судин притоку і порушенні відтоку на рівні капілярної і посткапілярної ланки): ішемічна хвороба серця, ЦД тощо.

На сьогодні методика застосування ЛДФ регулюється європейськими настановами [19–21], базисною методологією, проведеними дослідженнями з дотриманням протоколу ЛДФ у різних медичних напрямках, що значно розширило сферу вивчення мікроциркуляції і ангиогенезу в цілому.

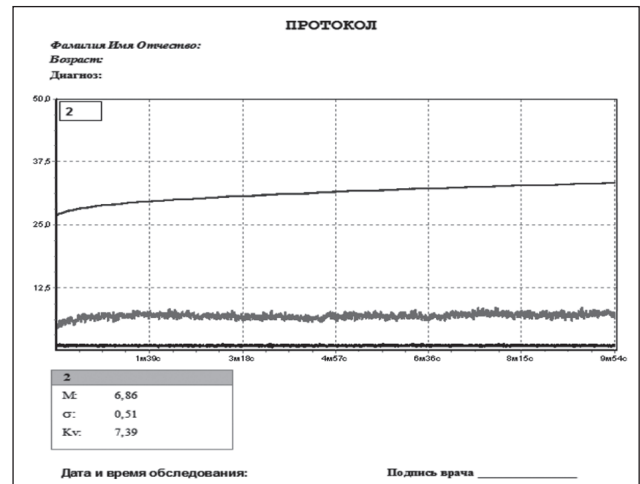


Рисунок 1. Протокол обстеження ЛДФ. Досліджувана зона: передпліччя лівої руки. Пацієнтка А.: цукровий діабет 2-го типу, середньої тяжкості, ст. компенсації. ПМ становить 6,86 пф.од.

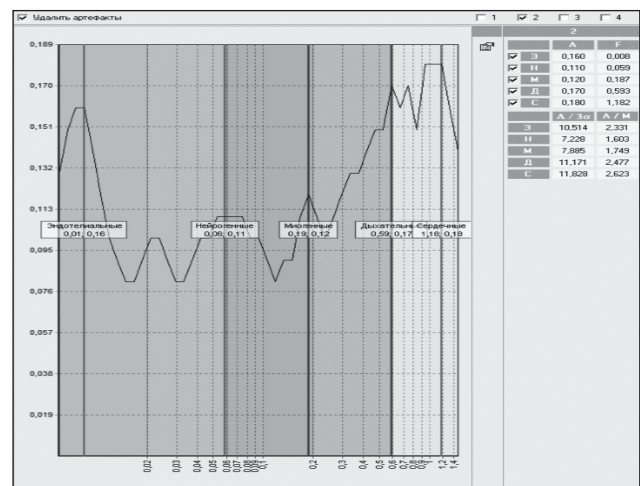


Рисунок 2. Вейвлет-аналіз показників ЛДФ. Досліджувана зона: передпліччя лівої руки. Пацієнтка А.: цукровий діабет 2-го типу, середньої тяжкості, ст. компенсації. ПМ становить 6,86 пф.од.

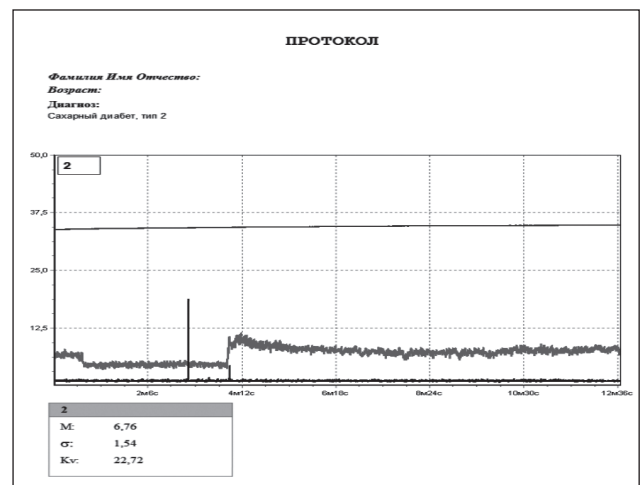


Рисунок 3. Оклюзійна проба. Досліджувана зона: передпліччя лівої руки. Пацієнтка А.: цукровий діабет 2-го типу, середньої тяжкості, ст. компенсації. За результатами інтерпретації РКК становить 139,86 %, що відповідає гіперемічному типу кровотоку

На медичному ринку представлені контактні (рис. 4, 5) і безконтактні (скануючі системи) флоуметри з передачею даних на комп'ютер, телефон і відповідний пристрій лікаря (рис. 6).

ЛДФ як метод оцінки стану ендотелію. Виконано низку наукових і клінічних робіт з метою визначення стану мікроциркуляторного русла у групі відносно здорових осіб і обґрунтування застосування методу ЛДФ [22–26].

В Інституті стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика було розроблено і отримано патент на корисну модель «Спосіб ЛДФ для визначення особливостей васкуляризації слизової оболонки пародонта», завдяки якому була проведена оцінка капілярного кровотоку слизової оболонки ясен при лікуванні пацієнтів з дефектами зубних рядів, ускладнених зубошелепними деформаціями [27]. Дослідження стану мікроциркуляції пульпи за допомогою ЛДФ дозволяє визначити порушення кровотоку і обрати тактику лікування у пацієнтів з карієсом і пульпітом [28], при проведенні протезування [29, 30], для моніторингу загоєння післяопераційних ран у порожнині рота [31], а також з метою підвищення ефективності лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом [32, 33].

ЛДФ була застосована і клінічно обґрунтована як один з ефективних методів діагностики та оцінки динаміки у пацієнтів із розацеа [34], оніхомікозом [35], при мікротрансплантації волосся [36] тощо.

ЛДФ є методом діагностики і контролю за ефективністю лікування з урахуванням патогенетичних механізмів при таких патологіях, як закрита черепно-мозкова травма [37], порушення інтракраніального венозного відтоку з урахуванням впливу інфузійної терапії [38], гіповолемічний шок [39], порушення мозкового кровотоку при гіпергомоцистеїнії [40].

ЛДФ у ендокринології (включаючи синдром діабетичної стопи (СДС)). ЛДФ дозволяє провести аналіз механізмів регуляції тканинної гемоперфузії і оцінку її функціонального стану у пацієнтів з ЦД 2-го типу [41–43], метаболічним синдромом, гіпотиреозом [44], аутоімунним тиреоїдитом [45], СДС [46–49], гестаційним діабетом [50].

Ускладненнями ЦД є макро- (хвороба вінцевих артерій, що спричиняє стенокардію та інфаркт міокарда; захворювання периферичних артерій, що спричиняють інсульт, діабетичну енцефалопатію і СДС) та мікроангіопатії (нефро-, нейро- та ретинопатія), у патогенезі яких лежить судинна патологія та розлади мікроциркуляції, що є причиною смертності та ранньої інвалідації пацієнтів працездатного віку. Більшість пацієнтів з ЦД не володіють інформацією про розвиток у них ускладнень, і тому ця когорта пацієнтів потребує постійного обстеження і виявлення уражень на ранній стадії [3]. При цьому ЛДФ є методом вибору виявлення розладів ендотеліальної функції у хворих на ЦД 1-го і 2-го типів [51, 52].

За допомогою ЛДФ був проведений аналіз залежності мікроциркуляторних показників у слизовій оболонці шлунка від кислотоутворюючої функції у пацієнтів з поліпами шлунка [53], а також діагностика ендотеліальної функції при ерозивних ураженнях шлунка [54].

ЛДФ також була застосована як метод оцінки стану мікроциркуляції у пацієнтів з дифузними захворюваннями печінки і водночас як метод контролю корекції розладів мікроциркуляції за допомогою сорбітолу та пентоксифіліну [18, 55], а також у педіатрії [56].

ЛДФ була застосована з метою визначення ефективності різних методів корекції істміко-цервікальної недостатності [57] і діагностики ектопії шийки матки [58].



Рисунок 4. Портативний лазерний флоуметр «ЛАЗМА-ПФ»

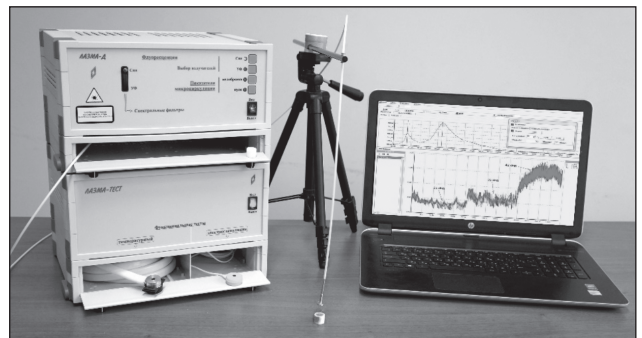


Рисунок 5. Апарат лазерний діагностичний «ЛАЗМА-ТЕСТ»



Рисунок 6. Лазерна доплерівська скануюча система Rheumatology (Oxford)

Методика ЛДФ дозволила визначити стан мікроциркуляції тканин гортані у хворих на рак гортані на променевому етапі комбінованого лікування для обґрунтування призначення відповідної фармакотерапії [59], виявити особливості перфузії перихондрію щитоподібного хряща у пацієнтів з раком гортані у періопераційному періоді [60], оцінити стан кровотоку навколоушної ділянки перед виконанням отоластики у дітей і підлітків [61], виявити характер вегетативної іннервації слухової трубки у слизовій оболонці нижніх носових раковин [62], при реконструкції повік [63], контузії ока [64].

У кардіології ЛДФ є методом виявлення порушень нутритивного кровотоку у пацієнтів з ішемічною хворобою серця [65, 66], АГ [67–70], мікросудинної стенокардії [71], ревматологічних захворювань [72–77].

Вивчення гемодинаміки на мікроциркуляторному рівні методом ЛДФ дозволяє оцінити первинний стан, контролювати динаміку лікування у пацієнтів з хронічним циститом, еректильною дисфункцією і хронічним простатитом.

ЛДФ застосовується у хірургічній практиці для визначення мікроциркуляції у пацієнтів з ендотоксикозом, гострим біліарним панкреатитом, базальноклітинним раком щелепно-лицьової ділянки і шиї, опіковими ранами, комбінованими травмами, хронічною ішемією нижніх кінцівок, облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок, венозною недостатністю нижніх кінцівок [55], посттравматичним комплексним больовим синдромом, післяопераційними ранами передньої черевної стінки, кишковою непрохідністю, травматичними ушкодженнями судин і нервів кінцівок, гнійними ранами.

Реологія крові і її порушення виступають окремим обтяжуючим фактором різних патологічних станів, зазначених і описаних вище. В Україні фармацевтичний ринок представлений низкою препаратів для корекції розладів мікроциркуляції, але методом ЛДФ доведено, що реосорбілакт призводить до вірогідної вазодилатації прекапілярних сфінктерів і покращенню регіональної мікроперфузії за рахунок переключення регуляції системи мікроциркуляторного русла на активні механізми (переважно ендотеліальний і меншою мірою нейрогенний) [55]. Доведено, що реосорбілакт збільшує капілярний резерв, об'єм швидкості кровотоку, функціональний стан ендотелію, які є об'єктивними і точними вірогідними вимірювальними показниками. Завдяки гіперосмолярності реосорбілакт викликає надходження рідини з міжклітинного простору у судинне русло, що супроводжується збільшенням об'єму циркулюючої крові за рахунок збільшення об'єму плазми, що сприяє покращенню реології крові і мікроциркуляції відповідно. Лактат-аніон реосорбілакту також сприяє корекції кислотно-основної рівноваги плазми: шляхом зниження тканинного ацидозу усуває дистонію артеріол як впускних сфінктерів мікроциркуляторного русла [55]. Окрім цього, сорбітол стимулює перистальтику кишечника, збільшує діурез. Але, незважаючи на всі відомі

ефекти і застосування у ендокринологічній практиці, на сьогодні необхідним є вивчення доказовості препарату реосорбілакт у корекції дисфункцій ендотелію, зокрема і у пацієнтів з ЦД.

Висновки

Ураження мікроциркуляторного русла є потужним предиктором серцево-судинних і цереброваскулярних подій у клінічній практиці і потребують своєчасної корекції, а ЛДФ — сучасним неінвазивним методом вибору оцінки первинного стану мікроциркуляції, виявлення порушень ендотелію, доказовості щодо ефективності впливу фармакологічних інфузійних препаратів, прогнозування перебігу захворювання, менеджменту пацієнтів у щоденній клінічній практиці.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Beaglehole R, Bonita R, Horton R, et al. Priority actions for the non communicable disease crisis. *Lancet*. 2011 Apr 23;377(9775):1438-47. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60393-0.
2. Gutterman DD, Chabowski DS, Kadlec AO, et al. The Human Microcirculation. Regulation of Flow and Beyond. *Circ Res*. 2016 Jan 8;118(1):157-72. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.305364.
3. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 8th ed*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017. 150 p.
4. Patt BT, Jarjoura D, Haddad DN, et al. Endothelial dysfunction in the microcirculation of patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Dec 15;182(12):1540-5. doi: 10.1164/rccm.201002-0162OC.
5. Laguens R, Alvarez P, Vigliano C, et al. Coronary microcirculation remodeling in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Cardiology*. 2011;119(4):191-6. doi: 10.1159/000331440.
6. Naraoka M, Matsuda N, Shimamura N, Asano K, Ohkuma H. The role of arterioles and the microcirculation in the development of vasospasm after aneurysmal SAH. *Biomed Res Int*. 2014;2014:253746. doi: 10.1155/2014/253746.
7. Migrino RQ, Hari P, Gutterman DD, et al. Systemic and microvascular oxidative stress induced by light chain amyloidosis. *Int J Cardiol*. 2010 Nov 5;145(1):67-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.04.044.
8. Miura H, Toyama K, Pratt PF, Gutterman DD. Cigarette smoking impairs Na⁺-K⁺-ATPase activity in the human coronary microcirculation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011 Jan;300(1):H109-17. doi: 10.1152/ajpheart.00237.2010.
9. Holowatz LA. Human cutaneous microvascular ageing: potential insights into underlying physiological mechanisms of endothelial function and dysfunction. *J Physiol*. 2008 Jul 15;586(14):3301. doi: 10.1113/jphysiol.2008.157594.
10. Moises HW, Wollschlger D, Binder H. Functional genomics indicate that schizophrenia may be an adult vascular-ischemic disorder. *Transl Psychiatry*. 2015 Aug 11;5:e616. doi: 10.1038/tp.2015.103.
11. Grgic I, Eichler I, Heinau P, Si H, Brakemeier S, Hoyer J, Köhler R. Selective blockade of the intermediate-conductance Ca²⁺-activated K⁺ channel suppresses proliferation of microvascular and macrovascular endothelial cells and angiogenesis in vivo. *Arterio-*

- scler Thromb Vasc Biol.* 2005 Apr;25(4):704-9. DOI: 10.1161/01.ATV.0000156399.12787.5c.
12. Feher A, Chen SY, Bagi Z, Arora V. Prevention and treatment of no-reflow phenomenon by targeting the coronary microcirculation. *Rev Cardiovasc Med.* 2014;15(1):38-51.
 13. Paulus WJ, Tschpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jul 23;62(4):263-71. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092.
 14. Scalia R. The microcirculation in adipose tissue inflammation. *Rev Endocr Metab Disord.* 2013 Mar;14(1):69-76. doi: 10.1007/s11154-013-9236-x.
 15. Thijssen DH, Green DJ, Hopman MT. Blood vessel remodeling and physical inactivity in humans. *J Appl Physiol* (1985). 2011 Dec;111(6):1836-45. doi: 10.1152/jappphysiol.00394.2011.
 16. Krupatkin AI, Sidorov VV. Lazernaia dopplerovskaia floumetriia mikrotsirkulatsii krovi [Laser Doppler flowmeter of blood microcirculation]. Moscow: Meditsina; 2005. 3-125 pp. (in Russian).
 17. Makolkin VI. Mikrotsirkulatsiia v kardiologii [Microcirculation in cardiology]. Moscow; 2004. 136 p. (in Russian).
 18. Dynnyk OB, Mostovyy SJe, Myshanych OM. Ul'trazvukova diagnostyka v kompleksnij ocinci strukturno-funkcional'nogo stanu endoteliju pry zahvorjuvannjah pechinky [Ultrasonic diagnostics in the complex estimation of the structural and functional state of endothelia in the liver diseases]. Kyiv; 2009. 2-134 pp. (in Ukrainian).
 19. Bircher A, de Boer EM, Agner T, Wahlberg JE, Serup J. Guidelines for visualisation of cutaneous blood flow by laser Doppler perfusion imaging. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis based upon the HIRELADO European community project. *Contact Dermatitis.* 1994 Feb;30(2):65-72.
 20. Fullerton A, Stücker M, Wilhelm KP, et al. Guidelines for visualisation of cutaneous blood flow by laser Doppler perfusion imaging. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis based upon the HIRELADO European community project. *Contact Dermatitis.* 2002 Mar;46(3):129-40.
 21. Fullerton A, Fischer T, Lahti A, Wilhelm KP, Takiwaki H, Serup J. Guidelines for measurement of skin colour and erythema. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1996 Jul;35(1):1-10.
 22. Herasymchuk PO, Chornomydz AV, Kysil VP. Comparative evaluation of characteristics of the limbs microcirculation by the method of laser Doppler flowmeter. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine.* 2012;(1):40-43. (in Ukrainian).
 23. Fedorovich AA. Microvascular endothelium and the possibilities of drug-induced correction of microvascular dysfunction. *Lechaschii Vrach.* 2013;(11):77-84. (in Russian).
 24. Morozov MV, Gurova OA, Kozlov VI. Laser doppler flowmetry for evaluating skin microcirculation in various parts of the body. *Lazern Med.* 2011;15(2):117-118. (in Russian).
 25. Krasnikov GV, Piskunova GM, Tankanag AV, Tyurina MY, Chemeris NK. Resonant-type interaction of the skin blood flow oscillations at controllable breath in human. *Journal of New Medical Technologies.* 2010;17(4):15-17. (in Russian).
 26. Horban DD, Yusyova OV, Sobishanska MI, Chorna VG. Features of students' blood microcirculation. *Biological Bulletin.* 2015;(3):122-129. (in Ukrainian).
 27. Bida OV. Diagnostics of violations of microvasculature slipshod dental rows, complicated by dental deformations by the method of laser Doppler flowmeter and digital capillaroscopy. Collection of scientific works of staff members of PL Shupyk NMAPE. 2012;21(2):95-101. (in Ukrainian).
 28. Kulygina VN, Muntian OV. Results of blood flow's investigation in the microvascular pulp at patients with caries and pulpitis requiring treatment with anesthesia. *Ukrainian Dental Almanac.* 2015;(2):31-37. (in Ukrainian).
 29. Kryzhanovsky AYe. Results of clinical trials of complete denture with a three-layer basis according to the laser Doppler flowmetry. *Klinichna stomatologia.* 2015;(1):105-110. (in Ukrainian).
 30. Chernykh NS. Effect of load distribution design locking fasteners partial dentures with different degrees of stiffness on capillary blood flow condition of abutment teeth. *Sovremennaya stomatologiya.* 2014;(73):112-115. (in Russian).
 31. Guliyev TR. The study of the effectiveness of natural biologically active substances in wound healing of oral cavity by using of microcirculation indicators. *Semejnaya meditsina.* 2016;(67):42-44. (in Russian).
 32. Ishchenko PV. Laser Doppler flowmeter and hemodynamics of periodontal tissues while using different orthopedic constructions. *Sovremennaya stomatologiya.* 2016;(81):92-97. (in Russian).
 33. Krechina EK, Belorukov VV. Artemisia absinthium L. in complex treatment of inflammatory periodontal disease. *Stomatologiya.* 2012;91(4):22-24. (in Russian).
 34. Kubanova AA, Mahakova YuB, Krupatkin AI. Complex non-invasive methods of investigation of the pathophysiological processes in the skin of patients with rosacea. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2015;(59):75-86. (in Russian).
 35. Litus OI, Kizina IYe. Indices of laser Doppler flowmetry in assessment of microcirculation by treatment of onychomycosis. *Visnyk VNMU.* 2016;20(1-1):81-85. (in Ukrainian).
 36. Valihnovs'kyj RL. Features of surgical technique during hair microtransplantation. *Transplantologiya.* 2005;8(1):87-89. (in Ukrainian).
 37. Parkinoza TP. The use of laser Doppler flowmetry to study the state of the microvasculature in patients who have undergone closed head injury in the age aspect. Collection of scientific works of staff members of PL Shupyk NMAPE. 2001;10(1):408-414. (in Ukrainian).
 38. D'iakonova EN, Fedin AI, Makerova VV, Gorbunov VN. The use of L-lysine aescinat in the treatment of microcirculatory disturbances in patients young and middle age with violation of the intracranial venous outflow. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii imeni SS Korsakova.* 2016;116(9):42-50. (in Russian).
 39. Aleksandrin VV, Kubatiev AA. Wavelet-analysis of microcirculation in a brain at hypovolemic shock. *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsyny.* 2016;162(9):395-397. (in Russian).
 40. Aleksandrin VV, Luziyanin BP, Ivanov AV, Kubatiev AA. Influence of hyperhomocysteinemic on the wavelet-analysis of cerebral blood flow. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya.* 2011;(2):13-18. (in Russian).
 41. Vasiliev AP, Streltsova NN, Zykova EL. Peripheral haemodynamics in patients with arterial hypertension accompanied with diabetes mellitus in different laser doppler flowmeter findings. *Laser medicine.* 2013;17(1):18-23. (in Russian).
 42. Vasiliev AP, Streltsova NN. Laser Doppler flowmetry in assessment of specifics of skin microhemocirculation in hypertensive patients and in its comorbidity with 2 type diabetes mellitus. *Russian Journal of Cardiology.* 2015;20(12):20-26. (in Russian).
 43. Zheliba MD, Bogachuk MG, Zarezenko TP, Balabuyeva VV, Vovchuk IM. Microcirculation changes in necrotic-inflammatory focus in patients with 2 type diabetes mellitus. *Clinical Anatomy and Operative Surgery.* 2017;16(2):10-11. doi: 10.24061/1727-

0847.16.1.2017.32. (in Ukrainian).

44. Bychina ES, Panchenkova LA. Functional specifications of microcirculation in patients with arterial hypertension associated with metabolic syndrome and subclinical hypothyroidism. *Medical Visualization*. 2013;(6):100-104. (in Russian).
45. Poljarus ON. Assessment of microcirculatory changes in the parodontium in autoimmune thyroiditis using laser Doppler flowmetry. *Laser medicine*. 2011;15(2):104. (in Russian).
46. Shinkin MV, Zvenigorodskaya LA, Mkrtumian AM. Laser Doppler flowmetry and fluorescence spectroscopy as methods for pre-clinical manifestations of diabetic foot syndrome assessment. *Effective Pharmacotherapy*. 2018;(18):6-12. (in Russian).
47. Shapoval SD, Savon IL, Smirnova DA, et al. Peculiarities of the lower extremities perfusion in the patients, suffering complicated syndrome of diabetic foot. *Klinicheskaia khirurgiia*. 2013;(5):50-54. (in Russian).
48. Duvansky VA., Azizov GA, Tamrazova OB, Bazhenova GE, Gagarin EN. Peculiarities of microcirculation in patients with the syndrome of diabetic foot. *Laser medicine*. 2011;15(2):32. (in Russian).
49. Sander SV. Comparative characteristics of laser photoplethysmography and laser doppler flowmetry for testing of foot blood supply. *Clinical Anatomy and Operative Surgery*. 2017;16(2):94-97. doi: 10.24061/1727-0847.16.1.2017.53. (in Ukrainian).
50. Goncharenko NI. Features of microcirculation state and endothelial function of microvessels in pregnant women with gestational diabetes. *Perynatologiya i pediatriia*. 2015;(64):15-19. (in Ukrainian).
51. Biro K, Sandor B, Kovacs D, et al. Lower limb ischemia and microrheological alterations in patients with diabetic retinopathy. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018;69(1-2):23-35. doi: 10.3233/CH-189103.
52. Kulikov D, Glazkov A, Dreval A, et al. Approaches to improve the predictive value of laser Doppler flowmetry in detection of microcirculation disorders in diabetes mellitus. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018;70(2):173-179. doi: 10.3233/CH-170294.
53. Ioffe IV, Trotsenko SN. Analysis of the dependence of microcirculatory parameters in the gastric mucosa from the acid-forming function in patients with gastric polyps. *Kharkiv Surgical School*. 2016;(78):165-170. (in Ukrainian).
54. Revenok KM, Glazunova IO, Kalinichenko TM. Laser Doppler flowmeter in diagnostics of erosive lesions of stomach in patients with hypertension. *Praktikuucij likar*. 2013;(3):48-51. (in Ukrainian).
55. Dynnyk OB, Mostovyi SE, Zynchenko VG, Baranenko VM. Laser Doppler flowmeter as method of the control by the correction microcirculation disorders of skin by using sorbitol and pentoxiphilin. *Ukrainian chemotherapeutic journal*. 2008;(1-2):141-147. (in Russian).
56. Goncharenko NI. Laser doppler flowmetry in diagnostics of violations of blood microcirculation in children with bronchial asthma. In: *Proceeding of the III Congress of the Ukrainian Association of Ultrasound Diagnostic Specialists*. 2008 June 9-11; Odesa, Ukraine. Odesa; 2008. 99-101 pp. (in Ukrainian).
57. Shcherbyna NA, Mu'awya SNA. Assessment of the effectiveness of isthmus cervical incompetence correction with laser Doppler flowmetry. *International medical journal*. 2015;21(2):43-46. (in Russian).
58. Shcherbina NA, Govseyev DA. Current clinical and pathogenetic aspects of diagnosis and treatment of patients with cervical ectopia. *International medical journal*. 2014;(2):58-64. (in Russian).
59. Troyan VI, Belenichev IF, Sinayko IA. Prevention of early local inflammatory complications in patients with laryngeal cancer T1-2N0M0 during radiation period of combined treatment. *Journal of ear, nose and throat diseases*. 2014;(2):62-67. (in Russian).
60. Troyan VI, Sinayko IA, Kostrovskiy AN. Microcirculation in the perichondrium of the thyroid cartilage in patients with laryngeal cancer during perioperative period. *Journal of ear, nose and throat diseases*. 2014;(5):63-69. (in Russian).
61. Kirillova KA, Riabinin AG, Shurova LV. Application of laser Doppler flowmetry in the estimation of microcirculation of parotid area tissues before implementation of otoplasty in children and teenagers. *Pediatria*. 2012;91(6):78-81. (in Russian).
62. Zheltov JA, Kashyryn VA, Gusakova AA. Assessment of auditory tube autonomic innervation according to the findings of blood microcirculation in the mucosa of inferior turbinate. *Rhinology*. 2016;(2):30-36. (in Russian).
63. Filatova IA, Romanova IA. Assessment of the condition of free skin grafts during eyelid reconstructions and the possibility of predicting their non-healing using laser Doppler flowmetry. In: *Proceeding of the Scientific-practical conference of ophthalmologists with international participation Filatov Readings, dedicated to the 75th anniversary of founding of the VP Filatov Institute*. 2011 May 26-27; Odesa, Ukraine. Odesa; 2011. 362-363 pp. (in Russian).
64. Komnatska KM, Khodakivska OV, Chereszniuk IL, Khodakivskiy OA. Experimental evaluation of melatonin, citicoline, corvitan and thiotriazoline effect on microcirculation in the vessels of the ciliary body of rabbits under eye contusion according to laser Doppler flowmetry. *Medical and clinical chemistry*. 2017;19(2):88-94. (in Ukrainian).
65. Mostovyy SE, Dynnyk OB, Berezovs'kyj VA. Research of electric activity of myocardium and functional state of microcirculation in ischemic heart disease. *Mistectvo likuvanna*. 2014;(111-112):29-33. (in Ukrainian).
66. Dynnyk OB, Mostovyy SE, Mishanich OM, Stadniuk LA. Informativeness of laser Doppler flowmetry in assessing endothelial dysfunction in patients with coronary heart disease and chronic heart failure. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2008;(4):45-48. (in Russian).
67. Vasiliev AP, Streltsova NN, Sekisova MA. Skin microcirculatory organization types in arterial hypertension by the data of Doppler flowmetry. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;20(4):7-12. (in Russian).
68. Korkushko OV, Lishnevs'ka VJu, Chyzhova VP, et al. Hypotension therapy with enalapril: effect on changes in the microvasculature of the vascular bed, oxygen supply of tissues and function of endothelia in patients with arterial hypertension II stage older than 60 years (long duration supervisions of 6 months). *Zaporozhye Medical Journal*. 2004;25(4):9-14. (in Ukrainian).
69. Korkushko OV, Lishnevs'ka VJu, Chyzhova VP, et al. Influence of hypotension therapy with amlodipin on the function of endothelia, change of microcirculation and oxygen supply of tissues in patients with arterial hypertension II stage older than 60 years. *Serce i sudini*. 2004;(3):80-88. (in Ukrainian).
70. Korkushko OV, Lishnevska VYu, Duzhak GV, et al. Influence of nebivolol on the system of microcirculation, functional state of endothelia and oxygen providing of tissues in patients with arterial hypertension II stage (long duration supervisions of 6 months). *Medicini perspektivi*. 2004;9(2):19-25. (in Ukrainian).
71. Karpova IE, Fedorovich AA, Soboleva GN, Samoylenko LE, Rogoza AN, Karpov YuA. Laser dopplerographic flowmetry in assessment of functional condition of the skin microvessels in pa-

tients with microvascular angina. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;20(3):58-63. (in Russian).

72. Murray AK, Herrick AL, King TA. Laser Doppler imaging: a developing technique for application in the rheumatic disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2004 Oct;43(10):1210-8. doi: 10.1093/rheumatology/keh275.

73. Sardinha J, MacKinnon S, Lehmann C. Rapid clinical assessment of the sublingual microcirculation – visual scoring using microVAS in comparison to standard semi-automated analysis. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018 Oct 11. doi: 10.3233/CH-180427.

74. Yu S, Hu SC, Yu HS, Chin YY, Cheng YC, Lee CH. Early sign of microangiopathy in systemic sclerosis: The significance of cold stress test in dynamic laser Doppler flowmetry. *Clin Hemorheol*

Microcirc. 2018 Jun 5. doi: 10.3233/CH-180419.

75. Sorokina NV, Tlish MM. Ultratone therapy for the complex treatment of localized scleroderma. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2016;(2):55-58. (in Russian).

76. Neimark AI, Neimark BA, Nozdrachev NA, Sizov KA, Razdorskaya MV. The effectiveness of uroprofit in women with chronic cystitis. *Urologiia*. 2017;(5):52-57. (in Russian).

77. Dombrovskiy DB, Savin VV. Assessment of microhemodynamic by means of laser Doppler flowmetry in patients with chronic lower limb ischemia after transplantation of cord blood cells. *Spital'na hirurgia*. 2016;(1):34-37. (in Ukrainian).

Отримано 06.12.2018 ■

Дынный О.Б.¹, Марунчин Н.А.¹, Мостовой С.Е.²

¹ ООО «Институт эластографии», г. Киев, Украина

² Медицинский центр «Doctor Vera», г. Киев, Украина

Поражение эндотелия и методы коррекции в клинической практике: роль лазерной доплеровской флоуметрии (обзор литературы)

Резюме. В обзоре литературы раскрыто понятие и этиология поражения эндотелия как патологии, которая является проявлением неинфекционных заболеваний XXI столетия и предиктором сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, особенно у больных сахарным диабетом 2-го типа. Современным неинвазивным методом первичной оценки состояния микроциркуляции, выявления нарушений эндотелия, доказуемости эффективности влияния фармакологических инфузионных препаратов, прогнозирования течения заболевания, менеджмента пациентов в клинической практике является ла-

зерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). На основании анализа объективных параметров ЛДФ согласно европейским рекомендациям устанавливается тип кровотока и факторы поражения эндотелия пациента. Не менее важен вопрос о способах коррекции нарушений микроциркуляции (по большей части — инфузионная терапия), так как именно влияние препаратов на пре- и посткапиллярные сфинктеры позволяет установить эффективность/неэффективность проведенной терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет; эндотелий; лазерная доплеровская флоуметрия; инфузиология; обзор

O.B. Dynnyk¹, N.A. Marunchyn¹, S.Ye. Mostovyi²

¹ Institute of Elastography, Kyiv, Ukraine

² Medical Centre "Doctor Vera", Kyiv, Ukraine

Endothelial dysfunction and methods of its treatment in clinical practice: the role of laser Doppler flowmetry (literature review)

Abstract. In this literature review, the etiology of endothelial dysfunction is described. Endothelial dysfunction is presented in noninfectious diseases of the 21st century and at the same moment is predictor of cardiovascular and cerebrovascular events, especially in patients with diabetes mellitus type 2. Laser Doppler flowmetry is comprehensive noninvasive method for primary evaluation of microcirculation, detection of endothelial injury, substantiation of infusion therapy, disease prognosis and management of the patients. Based on the re-

sults of laser Doppler flowmetry, according to the European guidelines, the type of circulation and possible etiological factors of endothelial injury are determined. It is also important to define the possible treatment of endothelial injury (mostly infusion therapy), since the effects of drugs on the pre- and postcapillary sphincter help determine whether the therapy was effectiveness/ineffective.

Keywords: diabetes mellitus; endothelium; laser Doppler flowmetry; infusiology; review