



## АКТОВАЯ РЕЧЬ

### ЭФФЕКТИВНАЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА: ЗЕМНОЕ И ВНЕЗЕМНОЕ

**вице-президент РАО «Российские Железные дороги», Герой Советского Союза,  
летчик-космонавт СССР, заведующий кафедрой инструментальных методов диагностики МБФ,  
заслуженный деятель науки РФ, профессор Олег Юрьевич Атьков**

Современная инструментальная диагностика, применяемая в клинике внутренних болезней, базируется на различных физических принципах получения диагностической информации и анатомо-морфологических данных. Отдавая должное эффективности и клинической значимости таких методов, как РКТ, МРТ, ПЭТ, радиоизотопных технологий, которые являются зачастую «золотым» диагностическим стандартом современной клиники, мы сочли необходимым сосредоточить Ваше внимание на методах первой и второй линии повседневного использования. Поведать их непреходящую ценность, особенно в тех случаях, когда нам необходим длительный контроль состояния физиологических систем организма для выявления и мониторинга патологии или оценки влияния экзогенных факторов. Мы также не будем касаться принципов, лежащих в основе аппаратов так называемых «медицинских информационных систем», используемых в скрининговых диагностических кабинетах платной медицины современной России, поскольку не располагаем достаточно убедительными данными об их клинико-диагностической ценности основанных на принципах доказательной медицины.

Общезвестно, что являясь частью вселенной, человек находится в постоянной связи с космосом. И как вселенная имеет свои ритмы (луна с определенной цикличностью вращается вокруг Земли, Земля - вокруг Солнца, которое являясь источником непрерывно протекающих процессов высвобождения энергии поддерживает жизнь на нашей планете), так же и человек, являясь частью живой системы, имеет свою биологическую ритмичность, благодаря которой обеспечивается приспособление организма к внешней среде. Под влиянием постоянно повторяющихся воздействий факторов внешней среды, формирующих экзогенные ритмы, в процессе эволюции в живых системах возникли структурно-функциональные организации, осуществляющие эндогенные ритмы.

Ведущее место среди биоритмов занимают циркадианные (циркадные) ритмы (лат. *circa* — около, *dies* — день) — суточный ритм с периодом около 24 ч. В норме суточный ритм сердца и АД коррелируют между собой. Ритмичность биологических процессов передается по наследству и координируется работой «биологических часов» - так называемых «внешних синхронизаторов». В норме колебания суточного ритма сердца и АД больше днем и меньше ночью. Синхронное нарастание АД и ЧСС днем могут быть связаны с физической и эмоциональной нагрузкой, приемом стимуляторов и прочими причинами, определяющими жизнедеятельность человека. Во время отдыха уменьшение ЧСС сопровождается снижением АД.

Рожденный на планете Земля человек всегда стремился в космические просторы и, осуществив свою давнюю мечту, шаг за шагом пытается приспособиться к нелегким длительным космическим полетам. Одной из важнейших систем организма поддерживающей его существование является сердечно-сосудистая система, отказ которой может привести к завершению земного пути.

- С чего начинается человек?

- С ритма. И угасает с нарушением ритма, когда он становится неадекватным поддержанию процессов жизнедеятельности.

Вот почему одной из первых методик наблюдения за функциональным состоянием человека в повседневной жизни было мониторирование ЭКГ.

Официальной датой рождения методики является 1961 год, когда в американском журнале *Science* вышла статья Нормана Холтера под названием: «Новый метод исследования сердца. Практическое использование длительной электрокардиографии у пациентов в период активности». Используемые кассеты и элементы питания позволяли вести непрерывную запись одного кана-

ла ЭКГ в течение 10 часов. Однако используемая аппаратура оставалась исследовательской. Только подключение к работе лаборатории Нормана Холтера компании «DEL MAR AVIONICS», занимающейся разработками, в частности, в области черных ящиков летательных аппаратов, позволили в кратчайшие сроки создать первый коммерческий образец носимого аппарата.

Первый отечественный суточный монитор «Лента МТ» был разработан в 1981 г. НПО «Комета» совместно с лабораторией функциональных методов исследования НИИ кардиологии. Комплекс «Лента — МТ» одним из первых в мире, в 1984г., успешно использовался в космических исследованиях на борту долговременной орбитальной станции «Салют -7» для обследования членов экипажа и в период адаптации после полета.

Следующим этапом развития мониторинговых систем стала разработка и внедрение в клиническую практику методики суточного мониторирования АД. Приборы с полностью автоматизированным процессом измерения АД по методу Короткова появились в начале 1970-х гг. Это были достаточно громоздкие, тяжелые (масса более 2кг) и дорогие приборы, а уже в 80-е гг. суточное мониторирование АД стало доступно для крупных медицинских центров Западной Европы, США, и Японии. В том десятилетии были выполнены основные клинико-физиологические работы, продемонстрировавшие преимущества СМАД перед традиционным (клиническим) измерением АД и подтвердившие целесообразность его широкого внедрения в медицинскую практику:

- значительно большее число измерений АД, что является фактором повышения точности оценки гипертензии;
- возможность диагностики «эффекта белого халата» при сопоставлении суточного профиля АД с клиническим измерением АД;
- оценка профиля АД в реальных условиях, типичных для пациента, а не в обстановке медицинского учреждения, где может присутствовать реакция тревоги;
- возможность оценки коррекции показателей АД в течение суток, в процессе лечения;
- выявление пациентов с отсутствием адекватного снижения АД в ночные часы и ночной гипертензией, имеющих повышенный риск ССО.

В России малотиражное производство приборов для СМАД началось в 1991г. Они разработаны в ВКНЦ совместно с оборонным предприятием НПО «Импульс» и получили название «Аида».

В дальнейшем, с развитием мониторинговых систем, стало понятно, что необходимы комбинированные мониторы, позволяющие одновременно оценить изменения различных показателей, к примеру, ЭКГ и АД, АД и НГАКК (насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом). Появилось новое поколение бифункциональных и полифункциональных приборов.

Аппаратура длительной регистрации ЭКГ и АД нашла применение не только в клинической кардиологии, но и в решении задач прикладной физиологии, объективизации данных гелиобиологии. Солнце, в частности солнечные бури могут быть причиной развития ряда неблагоприятных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, а именно: нарушений ритма, повышения артериального давления, ишемии и инфаркта миокарда, инсульта. Тем не менее, все еще далеко неясными остаются механизмы запуска остро развивающихся



сосудистых нарушений. В ряде клинико-физиологических исследований установлено изменение гемореологических свойств крови при геомагнитных возмущениях, сопровождающееся возрастанием скорости агрегации тромбоцитов, что в свою очередь может приводить к повреждению функции эндотелия сосудов и запуску патологической цепи.

Наиболее биотропным фактором геомагнитных возмущений представляются геомагнитные пульсации Pс в частотном диапазоне, характерном для ритмов сердца (Т.К. Бреус).

В наших исследованиях (Атьков О.Ю. и соавторы, 1995г.) при 48-часовом мониторировании ЭКГ у больного с предшествующим семидневным спокойным периодом во время начала большой бури наблюдались эпизоды депрессии ST

на ЭКГ до 3мм, сопровождавшиеся загрудинными болями и удушьем. В тот же период у другого пациента наблюдался резкий подъем АД. Тем не менее, не у всех больных ИБС и ГБ возникают дисрегуляторные проявления взаимосвязанные с геомагнитной активностью, что, безусловно, требует более глубокого и всестороннего изучения этого феномена.

Визуализация сердца, как основного насосного органа, поддерживающего работу сердечнососудистой системы, всегда была первоочередной проблемой в практике врача кардиолога. Такой методикой стала ультразвуковая диагностика, которая, зародившись в 1950-х гг., прошла огромный технологический и методический путь, став рутинной и одной из основных неинвазивных методик визуализации и оценки ССС. Основные высокотехнологичные инструментальные фирмы Востока и Запада включили в номенклатуру своих изделий ультразвуковые диагностические приборы, и, вкладывая многие десятки миллиардов долларов США, постоянно их совершенствуют и развивают.

Развитие ультразвуковых методов нельзя отрывать от основных проблем медицины — причин возникновения болезней, их ранней диагностики и объективизации эффективности лечения. Шалдящая, малоинвазивная, бескровная хирургия в современной медицине идет рука об руку с терапией, которая становится все более «агрессивной» и требует точные диагностические методики для стратификации риска развития ССО.

Современная ультразвуковая (УЗ) диагностика зиждется на 2 методах: получении визуального изображения и доплеровских режимах.

Первое УЗ исследование для получения визуальной информации, было исследование в М-режиме, который позволял во временной развертке оценить структуры сердца находящиеся вдоль УЗ луча, однако не давал возможности оценки объемных участков сердца. Для достижения существенного прогресса качества УЗ изображения потребовалось значительное увеличение объема и точности анализируемой в нем информации, что способствовало появлению и развитию В-режима. Именно увеличение объема и точности диагностической информации на УЗ изображении и послужило главной целью развития современных технологий, созданию приборов визуализации в двумерном, а в дальнейшем, и в трехмерном режимах. В начале 90-х годов XX в. для улучшения УЗ визуализации внутренних органов была предложена методика, основанная на анализе гармоник.

(продолжение на стр. 2-3)

В основе получения гармонических изображений лежит эффект нелинейного взаимодействия УЗ волны с тканями организма. Раньше при построении В-изображений нелинейные сигналы от тканей не использовали, отсекая их фильтром. В новой технологии второй гармоники (тканевой или нативной) они используются в качестве основных при построении изображения. Изображение при этом содержит больше информации, что позволяет повысить четкость визуализации.

Особенно полезна вторая гармоника при исследовании «трудных» для визуализации пациентов.

По рекомендации Американской Ассоциации по Эхокардиографии (ASE-2005) все измерения в В-режиме, необходимо выполнять в так называемом тканевом режиме датчика, основывающемся на анализе гармонического сигнала.

При определении рабочих характеристик ультразвуковых визуализирующих приборов датчики занимают фундаментальные позиции. Многие из наиболее значимых достижений в улучшении качества изображения и в результате роста наших клинических возможностей связано с инновациями в области разработки датчиков. Диапазоны рабочих частот современных датчиков находятся в пределах 3-17 МГц и позволяют исследовать практически все внутренние органы и поверхностно расположенные анатомические образования и ткани с разрешающей способностью до 500 микрон.

Широкополосная тканевая гармоника с матричным расположением пьезокристаллов позволяет увеличить разрешающую способность ультразвуковой системы, редуцировать артефакты и потери информации, обусловленные глубиной залегания объекта исследования в теле, повысить контрастное разрешение и минимизировать реверберации. Тем самым повышается качество диагностики и снижаются временные затраты на проведение ультразвуковых исследований.

Широкое применение получили датчики для полнинвазивных исследований и интраоперационного применения. Использование частоты до 30 МГц позволило добиться разрешения в 150 микрон и, тем самым, значительно повысить диагностические возможности при исследовании близко залегающих структур и органов.

Еще в 1949 г. советский ученый С. Соколов дал теоретическое описание «ультразвукового микроскопа» для визуализации непрозрачных объектов. Но в то время технического решения это открытие еще не имело. В середине 70-х в Стенфордском университете был создан первый прототип акустического сканирующего микроскопа (АСМ). При скорости распространения звуковых волн равной 1600 м/с с применением 100 МГц акустической линзы разрешающая способность достигает 16 микрон.

Этот метод может найти применение для исследования тканей во время операций, а также, вполне возможно, и при малоинвазивных вмешательствах. Испытание АСМ в Японии показало его пригодность для интраоперационного типирования опухолевых тканей при раке желудка и почек. Эти данные были получены при использовании 200 МГц акустической линзы.

В настоящее время разработаны и проходят испытания датчики для двумерной визуализации с частотами до 50 МГц. Эти технологии, еще не нашедшие широкого применения, уже получили название «ультразвуковой биомикроскопии». По всей вероятности, в ближайшее десятилетие, благодаря развитию этого направления, мы сможем более пристально рассматривать эпителиальные и эндотелиальные ткани, а также исследовать кластеры перерождающихся клеток.

Еще одно техническое достижение, открывшее новые перспективы и возможности в ультразвуковой диагностике, — «трехмерное изображение» (3D) в реальном масштабе времени. Первоначально 3D появилось в компьютерной томографии, поскольку вычислительные мощности позволяли суммировать параллельные срезы в единый объемный блок.

Еще 10 лет назад 3D воспринималось как практически мало нужное длительное по времени эстетство профессионалов ультразвуковой диагностики. Сейчас оно является неотъемлемой частью не только научных изысканий, но и практической диагностики. Все чаще можно встретить такие термины как «хирургия под контролем визуализации 3D», или «компьютерно-интегрированная хирургия», или «виртуальная колоноскопия».

Благодаря двумерной матрице с тысячами пьезокристаллов с электронным управлением и фокусированием акустического луча, создание «интеллектуального» сверхбыстрого электронного датчика, явилось одной из важнейших сторон нового поколения 3D диагностики. Предыдущие датчики являли собой комбинацию механического + электронного.

Тем не менее, мы не должны забывать, что эхосигналы имеют серьезные ограничения в отношении акустических теней и рассеивания луча и поэтому не могут быть сравнимы с существующими томографическими изображениями (РКТ, МРТ) при создании трехмерных реконструкций.

Первые методики основанные на эффекте Доплера были спектральные импульсноволновые (PW – доплер) и постоянноволновые (CW- доплер) режимы. С развитием ультразвуковых технологий и оборудования обработки сигнала зародилось целое поколение режимов цветового доплеровского картирования (ЦДК): цветовое доплеровское картирование кровотока, энергетический режим, цветовое доплеровское картирование тканей (DTI), доплеровское картирование деформации миокарда. При этом на экране отображается цветовая кодировка интенсивности (мощности, энергии) доплеровского сигнала. Если имеются многочисленные движущиеся структуры, то доплеровский сдвиг частот пропорционален скорости их движения.

Для ЦДК в энергетическом режиме, по сравнению с аналогичными режимами в обычных технологиях, характерен гораздо более высокий динамический диапазон полезных сигналов (вплоть до 100 дБ, по сравнению с обычными в 40 дБ), что позволяет регистрировать гораздо более слабые кровотоки и получать полезную информацию на гораздо больших глубинах. Однако метод не дает информации о значениях скоростей и направлении кровотока.

Возможности современных спектральных и цветовых доплеровских режимов реализованы в еще одной технологии, которая получила название доплеровской визуализации тканей (Doppler Tissue Imaging, DTI). Основная область применения данной технологии — эхокардиография (для оценки, в том числе и количественной, движения и деформации миокарда). В последнее время проводятся исследования по применению DTI для оценки движения стенок сосудов. Традиционное ЦДК в скоростном режиме используется в эхокардиографии для выявления регургитаций, сбросов и других патологических потоков в сердечных камерах. Доплеровская визуализация тканей является первым методом, позволяющим проводить количественное измерение скоростей внутри ткани в режиме реального времени. Опрашиваемый объем можно расположить в любой точке внутри стенки сердца или сосуда и зарегистрировать спектр доплеровского сдвига частот из места опроса. DTI применяют для лучшей визуализации контуров стенок сердца и сосудов, выявления нарушения движения стенок, определения жизнеспособности тканей и при проведении стресс-эхокардиографии. По рекомендации ASE от 2009 г. при оценке диастолической функции миокарда левого и правого желудочков, DTI является одной из основных дифференциально-диагностических методик. DTI в энергетическом режиме применяют также для четкой визуализации контуров стенок и определения жизнеспособности тканей, а кроме того при проведении УЗИ с эхоконтрастированием.

Основные клинические группы применения DTI — это больные ишемической болезнью сердца, больные, нуждающиеся в ресинхронизирующей терапии, больные с трансплантированным сердцем (оценка диастолической функции левого желудочка), а также кардиомиопатиями.

Своеобразным возрождением возможностей двумерного режима для оценки регионарной деформации (strain) и скорости деформации (strain rate) является методика отслеживания дифракционных пятен (speckle tracking). При которой, текстурные характеристики ткани (speckles - «пятнышки на изображении»; «зернистость на изображении», или дифракционные пятна), являясь уникальными для каждой зоны миокарда, отслеживаются покадрово в двумерном режиме и позволяют оценить скорость и характер ее изменения. (Рис. 1А). Таким образом, в отличие от доплеровских методик оценки деформации, данная методика является независимым от угла распространения ультразвукового луча и может оценивать деформацию миокарда в различных направлениях, ее ротацию и кручение (Рис 1Б). К примеру, из апикальной позиции можно рассчитать как продольную, так и поперечную деформацию, что невозможно при DTI. Проведенные исследования показали хорошую внутриоператорскую ( $4,4 \pm 1,6\%$ ) и межоператорскую ( $7,3 \pm 2,5\%$ ) воспроизводимость метода, что очень важно при оценке сократительной способности миокарда, особенно,

при проведении стресс-эхокардиографии, результаты которой, в настоящее время в значительной степени зависят от квалификации и опыта специалиста.

Основными направлениями клинического применения методики отслеживания дифракционных пятен являются оценка жизнеспособности миокарда у пациентов с ИБС, отбор пациентов с ХСН для проведения ресинхронизирующей терапии и оценка ее эффективности.

Последние 30 лет ряд фармацевтических фирм работает над созданием препаратов, повышающих диагностическую ценность ультразвуковых методов, так называемых эхоконтрастных средств. Уже сейчас можно сказать о достижении значимого прогресса в этой области.

90-е годы ознаменовались появлением эхоконтрастов, которые изучались во многих мировых медицинских центрах, и, в результате, некоторые из них были разрешены к использованию у больных. Внедрение эхоконтрастов в клиническую практику резко увеличит количество проводимых ультразвуковых исследований, при этом качество диагностики резко возрастет. Использование эхоконтрастов значимо увеличивает чувствительность доплеровских методик. Это в свою очередь приводит к появлению возможности лоцировать потоки в глубоко залегающих и мелких сосудах. Ряд эхоконтрастов способен усиливать серошкальное изображение. За счет эффекта распределения эхоконтраста появилась возможность идентифицировать зоны инфаркта миокарда и улучшить выявление опухолей почек и печени.

Другие уникальные средства находятся на этапе разработки. Так называемые вещества, имеющие тропность к тромбам, выполненные в виде «контейнеров», пристыковавшись к ним, способствуют более легкой их визуализации. Если подобные вещества имеют также и активную лизирующую субстанцию, то с помощью такого комплексного средства можно рассчитывать на комплексное диагностическое и лечебное воздействие. Усиливая мощность подводимой инсонации, контейнеры, содержащие тромболитические вещества, разрываются, и активное вещество попадает непосредственно к тромбу. Аналогичный принцип доставки лекарственного вещества в эксперименте изучался при опухолевых заболеваниях. Тем самым повышались как диагностические возможности ультразвуковых методов, так и направленное лекарственное воздействие.

Сочетанное использование технологии гармоник и эхоконтрастов повысит и длительность устойчивой визуализации при исследовании тканей.

Использование ультразвуковых систем с трех- и четырехмерным отображением информации как в серошкальном режиме, так и в цветовых модификациях, должно улучшить дифференцировку доброкачественных и злокачественных образований за счет возможности оценивать кровотоки.

#### Из земного к внеземному... из внеземного к земному...

Впервые в мире в 1982 г. с борта космической станции «Салют-7» было получено УЗ изображение аорты, митрального клапана и левых отделов сердца в М-режиме с помощью отечественного прибора «Аргумент МТ». Данный прибор был включен в рабочую стойку медицинского блока на орбитальной станции. В 1984 г. вместе с французской стороной было создано следующее поколение приборов — «Эхограф», позволяющих проводить исследования в М, В-режимах и постоянноволновом доплеровском режиме.

Нами также для решения задач мониторинга гемодинамики впервые был разработан фиксатор датчика Эхо-КГ. Он нашел применение как в клинической фармакологии, для оценки гемодинамических эффектов лекарственных препаратов, так и в космической физиологии при проведении проб с дозированной физической нагрузкой при велоэргометрии.

Благодаря требованиям, диктуемым космическими исследованиями, были созданы портативные ультра-

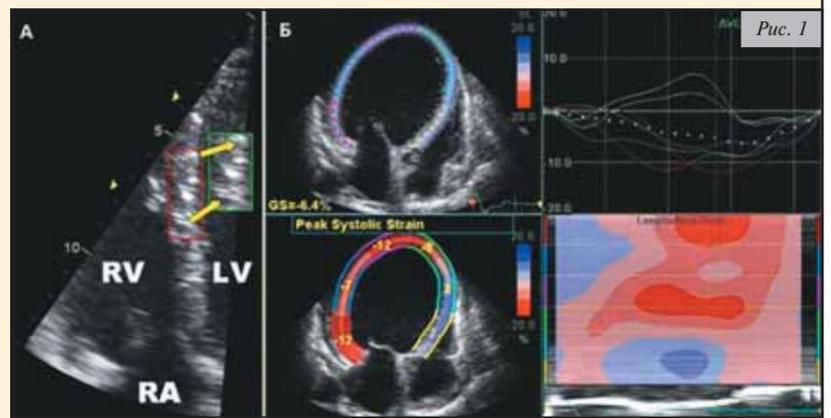


Рис. 1

звуковые системы, которые в настоящее время достигли значимых успехов в качестве визуализации, и могут служить как в портативных целях, так и с успешностью выполнять диагностику по высоким требованиям, предъявляемым в стационарных условиях.

Говоря о визуализирующих и доплеровских методах в ультразвуке, нельзя не остановиться хотя бы кратко на современных достижениях этих направлений в ангиологии.

В развитии инсультов повинны не только бляшки, резко суживающие просвет артерии, но и собственно их морфологическое состояние. В оценке морфологии бляшки важны следующие критерии: однородность, наличие дегенеративных процессов и изъязвленность (состояние поверхности бляшки). Ранние стадии атеросклеротического процесса характеризуются утолщением интимы, появлением фиброзной бляшки. Она вначале однородная, гладкая и покрыта неповрежденной фиброзной капсулой. Далее с ростом бляшки в ней образуются участки неоднородной плотности и могут появиться кровоизлияния и зоны некроза. Впоследствии, при разрыве такие бляшки становятся клинически значимыми и считаются осложненными, т. к. вследствие этого может развиваться тромбоз на поверхности бляшки и в конечном итоге эмболия. Дальнейшее может привести к окклюзии артерии и инсульту.

Одним из наибольших достижений последнего десятилетия стало развитие визуализирующих методов, описывающих количественно морфологическое состояние бляшек и связанных с этим заболеваний.

К современным достижениям ультразвука в ангиологии можно отнести:

- развитие методик оценки подвижности поверхности атеросклеротической бляшки (АСБ);
- трехмерную реконструкцию бляшки (объем АСБ его относительное изменение в различные фазы сердечного цикла);
- дифференцировку жидкого липидного ядра, некроза и кровоизлияния;
- многолетние объемные сравнительные исследования, направленные на оценку клинических эффектов эндартерэктомии и терапевтического лечения атеросклероза;

Другая методика, используемая в современной интервенционной кардиологии для оценки состояния коронарных артерий - это внутрисосудистые ультразвуковые исследования (ВСУЗИ).

Показания к их использованию в диагностических целях являются:

- случаи наличия нестабильной клинической картины при благополучных ангиографических данных.
- дооперационные исследования с целью комплексной количественной и качественной оценки морфологии коронарного русла.
- интраоперационное исследование на различных этапах баллонной ангиопластики, стентирования, атерэктомии.
- послеоперационное исследование для оценки результатов интервенционного вмешательства (адекватности раскрытия стента, наличия расслоения), особенно в ситуациях, когда данных ангиографии не достаточно.
- изучение коронарных сосудов при рестенозе, для определения его природы.
- оценка функциональных способностей шунта после операции АКШ.
- ранняя диагностика атеросклероза после трансплантации сердца.

Считается доказанным, что применение этого метода улучшает качество и повышает успех стентирования коронарных сосудов.

Тем не менее, и у ВСУЗИ очевидно ограничение применения. И в первую очередь это диаметр сосуда и его просвет. Эффективная визуализация возможна при внутреннем диаметре сосуда более 1,5мм. Поражение более мелких сосудов требует использование иной визуализирующей техники.

Мысль о том, что ранние проявления сердечно-сосудистых заболеваний находят свое отражение в расстройствах микроциркуляции, высказанная Schmid-Schonbein (2000 г.), на самом деле не нова. Б.А.Сидоренко и соавторы в 1984 г. обнаружили, что у больных ИБС, особенно с III-IV функциональным классом, замедление капиллярного кровотока происходит одновременно со снижением фракции выброса, скорости циркулярного укорочения волокон миокарда, замедлением скорости доставки и потреблением тканями кислорода. Н.К. Фуркало и соавторы также в 1984 г. выявили существенные нарушения микроциркуляции и реологических свойств крови, таких как сладж-феномен, ухудшение тканевого кровотока, нарушение функциональных свойств тром-

боцитов и эритроцитов, повышение вязкости крови у больных с коронароангиографически подтвержденной ИБС. Установлено также, что при атеросклеротическом поражении двух и трех венечных артерий сердца коронарный резерв был снижен в группе больных со значительными нарушениями в системе микроциркуляции. Изучение коронарного кровотока по клиренсу Хе-133 показало, что его снижение обусловлено не только состоянием коронарного русла и внутрисердечной гемодинамики, но и реологическими сдвигами.

Согласно современным представлениям, в среднем у взрослого человека более тысячи кровеносных сосудов, 99% которых имеют собственную систему микроциркуляции (Schmid-Schonbein, 2000). Именно здесь, в конечном счете, реализуется транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается транскапиллярный обмен, создающий необходимый для жизни тканевой гомеостаз.

Прямые измерения, выполненные в эксперименте на животных (Чернух и Алексеев, 1982), показали, что на длинном пути от аорты до мелких артерий включительно среднее давление крови снижается всего лишь на 30-35%. В то время как на сравнительно коротких путях микроциркуляции оно падает в 7-10 раз (с 65-70 мм рт. ст. до 7-10 мм рт. ст.). Из этого следует, что на этом отрезке кровеносной системы поток крови испытывает наибольшее сопротивление. Это обуславливает, в значительной мере, величину сердечного выброса и его распределение между органами в соответствии с их потребностями. Важным моментом является высокая чувствительность прекапиллярных артериол, в первую очередь, к адреналину. Прекапиллярный сфинктер диаметром 12 мкм в 100 раз чувствительней к адреналину, чем артериола диаметром 50 мкм (Zweifach, 1961).

Первый компьютерный капилляроскоп был создан в России в 1995 году как инструмент для исследования влияния солнечной активности на параметры микроциркуляции.

Прибор был сконструирован институтом прецизионного приборостроения совместно с ЦКБ № 3 МПС при участии Института земного магнетизма и распространения радиоволн РАН (ИЗМИРАН). В 1998 г. появление этого прибора позволило перейти от визуальной оценки капиллярного кровотока к получению числовых характеристик диаметров капилляров, скорости капиллярного кровотока, размеров периваскулярной зоны, определению длины и ширины капиллярных петель, оценке длительности стаза, т.е. остановки движения крови в микрососудах. Полученные результаты сохраняются в базе данных и при необходимости извлекаются для оценки показателей микроциркуляции в динамике. Важно отметить, что исследование проводится неинвазивно, без повреждения кожных покровов и каких либо неприятных ощущений для пациента. Помимо комфорта для пациента это позволяет получить максимально точные результаты не искаженные привходящими факторами.

Артериальная гипертензия (АГ) является самым распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, сопровождающимся высоким риском осложнений, широкой распространенностью и недостаточным контролем в масштабе популяции. Работы последних 10 лет указывают на то, что микроциркуляторное звено при АГ, ишемической болезни сердца (ИБС), особенно осложненной инфарктом миокарда, существенно ухудшается. Полученные результаты исследований свидетельствуют о наличии характерных для АГ нарушений параметров микроциркуляции. К ним в первую очередь следует отнести обеднение капиллярного русла - уменьшение плотности капиллярной сети, т.е. уменьшение количества капилляров, артериол и венул.

В ряде зарубежных исследований установлено, что подъем артериального давления может быть причиной функциональных и структурных изменений системы микроциркуляции, а уменьшение количества капилляров косвенно отражает структурные изменения в микрососудах, что приводит к увеличению периферического сосудистого сопротивления и к повышению артериального давления. В литературе обсуждается вопрос генетической предрасположенности к артериальной гипертензии, реализуемой через редификацию капиллярного русла. Однако, предшествует ли капиллярная разреженность развитию артериальной гипертензии или является результатом воздействия повышенного артериального давления на микрососуды, остается неясным. Так или иначе, снижение плотности капиллярной сети, выявленное в наших исследованиях, по нашему мнению является важным диагностическим и прогностическим признаком.

Не менее значимым признаком, выявленным у пациентов с АГ, является выраженное сужение артериального сегмента капилляров. Так Levy (2000 г.) обращает внимание на то обстоятельство, что гипертрофия стенки артериол приводит к сужению просвета сосуда и повышению сосудистого сопротивления. При артериальной гипертензии большое количество нейрогормональных и гормональных факторов участвуют в структурных и функциональных изменениях микроциркуляторного русла, включая ренин-ангиотензин альдостероновую систему, ремоделируя и внеклеточный матрикс. При этом разрастаются гладкомышечные клетки артериол, увеличивается отложение в стенках сосудов коллагена и фибронектина. Ю.И. Гурфинкель с соавторами ввели количественную меру этого сужения, используя коэффициент ремоделирования, отражающий отношение диаметров капилляров в венозных отделах к диаметрам в артериальных отделах. У здоровых добровольцев этот коэффициент составил  $1,33 \pm 0,1$ , тогда как у пациентов с АГ (САД 140-159 мм рт. ст., ДАД 90-99 мм рт. ст.) он составил  $1,60 \pm 0,2$  ( $p < 0.0001$ ) (Рис. 2).

Важным выводом является то, что уже у пациентов



Рис. 2

с так называемым высоким нормальным давлением в диапазоне САД 130-139 мм рт. ст. и ДАД 85-89 мм рт. ст. отмечено наличие состоявшегося ремоделирования капилляров, что находит свое отражение в повышении коэффициента ремоделирования:  $1,56 \pm 0,1$  ( $p < 0.0001$ ).

Не менее информативным оказалось исследование параметров микроциркуляции у пациентов с разной степенью выраженности хронической сердечной недостаточности (ХСН). Как известно, по мере прогрессирования ХСН происходит усугубление расстройств центральной гемодинамики, снижение сердечного выброса, нарастание периферических сосудистых расстройств, снижается объемная скорость тканевого кровотока (Маколкин В.И. и соавторы, 2000). Полученные результаты свидетельствуют о значимых различиях параметров микроциркуляции у пациентов с ХСН и АГ по сравнению со здоровыми людьми. Исследование микроциркуляции у пациентов с ХСН позволило впервые выделить ряд характерных для этой патологии признаков. К ним с уверенностью можно отнести: увеличение размера периваскулярной зоны (ПЗ) у пациентов с ХСН, по сравнению со здоровыми; превалирование диаметров венозных отделов капилляров над артериальными; снижение скорости капиллярного кровотока и обследованных пациентов, по сравнению со здоровыми этой же возрастной группы; наличие сладж-феномена у пациентов и отсутствие каких-либо нарушений агрегации у здоровых. Таким образом, следует отметить наличие характерных признаков микроциркуляторных нарушений у пациентов с ХСН, что дает важную дополнительную информацию и позволяет внести количественные критерии, характеризующие степень выраженности ХСН.

Если попытаться дополнить классификацию ХСН NYHA, значениями наиболее простого в определении морфометрического параметра, определяемого при капилляроскопии ногтевого ложа, - периваскулярной зоны, т.е. той части матрикса, которая непосредственно примыкает к капилляру и обеспечивается им, то в результате могло бы появиться существенное дополнение, имеющее в основе количественные характеристики тканевого отека в каждом функциональном классе. Если принять за верхнюю границу нормы значение периваскулярной зоны равное 110 мкм, то повышение этого размера до 125 мкм может соответствовать первому функциональному классу. От 125 до 140 мкм - второму ФК. От 140 до 155 мкм - третьему ФК. Свыше 155 мкм - четвертому ФК. Такое дополнение к наиболее распространенной классификации ХСН - верный шаг в нуж-

(окончание на стр. 4)

ном направлении (Гурфинкель Ю.И. с соавторами).

Кроме того, необходимо подчеркнуть, что у всех больных под влиянием проводимого лечения отмечено уменьшение размера ПЗ, что, по-видимому, отражает в значительной степени уменьшение тканевого отека. Как показали наши исследования, больные первой группы лучше реагировали на проводимую терапию. В меньшей степени на проводимую терапию отреагировали больные с низкой ФВ. Из этого следует, что чем ниже ФВ, тем хуже показатели микроциркуляции. Полученные результаты демонстрируют возможность использования неинвазивной компьютерной капилляроскопии для точной оценки параметров микроциркуляции у пациентов с ХСН, что позволяет использовать этот метод для количественной оценки проводимой терапии и своевременной ее коррекции. С помощью компьютерной капилляроскопии появляется возможность неинвазивного мониторинга показателей капиллярного кровотока в процессе применения препаратов, используемых для лечения ХСН.

Проблема микроциркуляции, направленная на разработку фундаментальных закономерностей кровотока и лимфотока в микрососудах, на сегодняшний день привлекает внимание исследователей-медиков, биологов и врачей различных специальностей. Ее актуальность можно объяснить тем, что она охватывает множество взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов в сосудах диаметром от 2 до 200 мкм, играющих важную роль в поддержании гомеостаза всех систем организма человека и животных.

При всех достоинствах телевизионной микроскопии метод не позволяет в полной мере перейти к собственно перфузионным и обменным характеристикам микроциркуляторного звена. Поэтому естественным дополнением к нему является созданная в последние десятилетия методика лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), которая позволяет оценить «поток» эритроцитов в ансамбле микрососудов.

Принцип метода заключается в том, что монохроматический пучок света малой интенсивности, излучаемый лазером, проходит по гибкому световоду и через наконечник датчика освещает исследуемую ткань. В ткани свет рассеивается как неподвижными, так и подвижными структурами. Часть света отражается обратно и по приемному световоду попадает на фотоприемник аппарата. При этом только движущиеся частицы (главным образом эритроциты) отражают свет с Доплеровским сдвигом частот. Спектр принятого сигнала обрабатывается в аппарате для выявления как Доплеровского сдвига, пропорционального скорости эритроцитов, так и интенсивности, отражающей количество эритроцитов. Произведение этих величин и дает величину «потока» эритроцитов в исследуемом объеме ткани, т.е. фактически его перфузии.

ЛДФ находит широкое применение не только в экспериментальных, но и клинических исследованиях. В настоящее время лазерные доплеровские флоуметры производят фирмы «Perimed» (Швеция), «Trasonic Systems, Inc.» (США) и отечественная компания ЛАЗМА «ЛАКК-01» (Россия), использующая высокий уровень исследований в области лазерно-оптических комплексов и систем «НПО Астрофизика».

Отечественную разработку отличает наличие специального блока для выполнения функциональных проб с изменением температуры кожи, локальной электростимуляцией и ионофореза вазоактивных веществ. Особый интерес представляет модуль спектрального анализа регистрируемых прибором вазомоций, позволяющий количественно оценивать вклад в регуляцию перфузии миогенных, нейрогенных и эндотелийзависимых тонусобразующих механизмов.

Принципиально новые возможности открывает аппарат нового поколения - многофункциональный лазерный диагностический комплекс ЛАКК-М.

Комплекс предназначен для одновременного исследования в одном объеме биоткани ключевых параметров ее жизнедеятельности:

- состояния перфузии и сосудистого тонуса в микроциркуляторном русле, которые определяются методом ЛДФ;

- эффективности транспорта кислорода и потребления кислорода тканью, для определения которых измеряются и рассчитываются такие показатели, как индекс перфузионной насыщенности кислорода в микрокровотоке  $SO_2m = SO_2/M$ , где  $SO_2$  - насыщенность микрокровотока,  $M$  - среднее значение перфузии, параметр удельного потребления кислорода в ткани, равный  $U = (SO_2a - SO_2)/$

$Vkr$ , где  $SO_2a$  - насыщенность,  $Vkr$  - относительный объем фракции эритроцитов в зондируемом объеме;

- концентрации ферментов, участвующих в обменных процессах (никотиноамиды, флавины, липофусцин, порфирины) методом лазерной флуоресцентной спектроскопии.

Новые методы исследования перфузионных, транспортных и обменных характеристик микроциркуляторного русла с использованием уникальных характеристик отечественного прибора ЛАКК-М находятся только в стадии разработки. Интересные результаты ожидаются при динамическом наблюдении за добровольцами, участвующими в проекте «Марс 500», а также при изучении изменений микроциркуляции при длительных космических полетах на МКС.

В настоящее время достаточно хорошо изучены особенности микроциркуляции кожи у людей разного возраста, как практически здоровых, так и больных ИБС, АГ, ХСН окклюзионными поражениями артерий нижних конечностей, при воздействиях термических раздражителей, дыхательной пробе, реактивной гиперемии на конечностях, внутривенном введении ряда вазоактивных веществ, приеме нитроглицерина, гипотензивных препаратов.

В тех случаях, когда в состоянии покоя не удается выявить изменения беспокоящие пациента такие, как боль в области сердца, одышка, кратковременные обмороки, нарушения ритма сердца и др. применяют функциональные пробы. Это, как правило, пробы с дозированной физической нагрузкой (велозергметрия, тредмил) или фармакологические тесты (дипиридабол, добутамин) применяемые в кардиологии с целью диагностики коронарной ишемии миокарда. В современной кардиологии для комплексной оценки реакции гемодинамики и сократимости миокарда при нагрузочных пробах используется одновременная регистрация ЭКГ, АД и УЗ исследование сердца (стресс-ЭхоКГ).

Основополагающий принцип, обосновывающий применение стресс-ЭхоКГ, заключается в том, что при развитии коронарной ишемии в миокарде левого желудочка (ЛЖ) возникает нарушение его сократимости в зоне, соответствующей бассейну стенозированной коронарной артерии. Нарушения локальной кинетики, связанные с ишемией, появляются после нарушения кровотока по коронарным артериям (но раньше стенокардитических болей и изменений на ЭКГ!) и имеют преходящий характер.

В жизнеспособном миокарде, находящемся в состоянии хронической ишемии, сохраняется инотропный резерв, и частное или полное восстановление кровотока, приводящее к уменьшению и устранению ишемии, сопровождается динамикой локальной сократимости. Регистрация ответа отдельных сегментов миокарда ЛЖ на нагрузку и изменение коронарного кровотока и является задачей решаемой в ходе стресс-ЭхоКГ.

В основе стресс-Эхо-КГ лежит выявление индуцированных той или иной нагрузкой преходящих нарушений сократительной функции ЛЖ или ухудшения сократимости исходно дисфункциональных сегментов. При этом оценивают как локальную (амплитуда движения стенок и их утолщение), так и глобальную (дилатацию полости, ее деформацию и показатели сократимости) функции ЛЖ.

Физиологическая реакция на стресс-нагрузку проявляется в гиперкинетическом движении всех стенок ЛЖ, увеличении систолического утолщения его стенок, увеличении фракции выброса, уменьшении размеров ЛЖ.

Патологическая реакция на стресс-тест заключается в появлении локальных, глобальных и гемодинамических нарушений. Для проведения стресс-ЭхоКГ могут быть использованы практически все существующие нагрузочные пробы. Тип нагрузочного теста выбирают в зависимости от поставленных задач и клинической ситуации. Так, для выявления ИБС и стратификации степени риска у больных после острого инфаркта миокарда, а также для определения толерантности к физической нагрузке предпочтительнее использовать тесты с динамической нагрузкой, а жизнеспособность миокарда и периперативные

риски лучше могут быть оценены при фармакологических пробах.

Ярким примером взаимообогащения «провокационных» методов исследования, применяемых как в авиационной и космической медицине, так и в кардиологии, являются пробы с перераспределением объемов крови, такие как ортостатическая проба и проба с созданием отрицательного давления вокруг нижней части тела (ОДНТ). Ученых интересовали адаптационные возможности системы кровообращения у лиц, подвергающихся экстремальным условиям (космонавты), а так же у больных с различной патологией (сердечной недостаточностью, гипертонической болезнью).

1986 г. знаменует собой новую эпоху применения длительной ортостатической пробы. Кенни с коллегами предложила ввести пробу на наклонном столе в круг обследования больных с синкопальными состояниями неясного генеза. С этого момента публикации по использованию длительной ортостатической пробы у больных с обмороками росли постоянно.

Выход в свет рекомендаций американского и европейского кардиологических обществ явились логичным итогом напряженной работы врачей всего мира по обследованию больных с синкопальными состояниями. Детально были разработаны показания и противопоказания к длительной ортостатической пробе, определены наиболее приемлемые протоколы, классифицированы результаты.

В практической медицинской деятельности длительной ортостатической пробе под силу решение следующих задач:

- проведение дифференциальной диагностики синкопальных состояний;
- выбор метода лечения такой категории больных;
- оценка эффективности лечебных мер;
- лечебное воздействие самого метода на больного.

Эффективная клиническая инструментальная диагностика благодаря развитию транспортных и коммуникационных средств сейчас стала доступной не только в любом участке Земли, но и в космосе.

На Российских железных дорогах нами создано и постоянно функционирует последние 10 лет 5 передовых консультативно-диагностических центров (ПКДЦ), практически все вышеупомянутые методы используются в ПКДЦ. Клиническая, экономическая и социальная значимость проекта оценена премией правительства РФ.

Современные телекоммуникационные возможности в сочетании с высокоэффективной инструментальной диагностикой позволяют нам сегодня длительно работать вне Земли. Эта уверенность обеспечивается за счет средств телемедицинской поддержки экипажа в разработку, которой и нами была внесена своя скромная лепта. Телефизиология, родившись 50 лет назад и применяемая поныне для нужд космической медицины, уже давно нашла свою Земную ипостась и стала неотъемлемой частью клинической медицины (Рис. 3).

Особую благодарность хотел бы выразить своим Учителем в медицине, сотрудникам кафедры «Инструментальной диагностики», сотрудникам РКНПК и моим нынешним соратникам в области медицины железнодорожного транспорта за удовольствие совместной работы и постижение нового.



Рис. 3