

УДК 618.14-006-36-089.819-06:612.135-07:615.849.19-073.584  
DOI 10.23648/UMBJ.2018.32.22694

## ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КОЖИ У ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ В РАННЕМ ПОСЛЕЭМБОЛИЗАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Э.Т. Нурмухаметова, М.Е. Шляпников

Медицинский университет «Ревиз», г. Самара, Россия

e-mail: nurelm@yandex.ru

*В раннем послеоперационном периоде после эмболизации маточных артерий (ЭМА) при лечении миомы матки развивается различной степени тяжести симптомокомплекс, называемый постэмболизационным синдромом (ПС). Актуальной остается задача по изучению механизмов возникновения, течения, коррекции ПС в зависимости от степени тяжести.*

*Целью исследования явилась оценка регуляторных механизмов микроциркуляции при развитии ПС. Материалы и методы. Пациентки в количестве 81 чел. были распределены на 3 группы в зависимости от степени тяжести ПС: легкой степени (n=36) – I группа, умеренной степени (n=30) – II группа, тяжелой степени (n=15) – III группа. Методом лазерной доплеровской флоуметрии при проведении окклюзионной пробы регистрировались показатели ритмических колебаний кровотока до и после ЭМА. С помощью вейвлет-преобразований вычислялся частотно-амплитудный спектр колебаний перфузии. Его составляли активные механизмы микроциркуляции (эндотелиальные, нейрогенные, миогенные) и пассивные факторы регуляции (дыхательные, кардиальные).*

*Результаты. В связи с развитием асептического воспаления и всасыванием продуктов некроза узла в общий кровоток у больных в раннем послеоперационном периоде появлялись боли, повышение температуры тела, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. У пациенток с тяжелой степенью ПС в микроциркуляторном русле при воспалении отмечалось увеличение притока артериальной крови с 14,4 до 18,6 пф. ед. ( $p < 0,05$ ), при этом общая мощность спектра флаксмоций при окклюзионной пробе после ЭМА увеличивалась с 7,03 до 13,82 пф. ед. ( $p < 0,001$ ). В ходе исследования выявлено, что максимальный вклад в спектре имеют эндотелиальные (61,2–73,93 %) и нейрогенные (21,02–27,82 %) флаксмоции во всех группах до и после ЭМА.*

**Ключевые слова:** микроциркуляция, эмболизация маточных артерий, постэмболизационный синдром, окклюзионная проба.

**Введение.** Одним из современных малоинвазивных органосохраняющих методов лечения симптомной миомы матки в наше время является эндоваскулярная эмболизация маточных артерий (ЭМА) [1–4]. В 1979 г. J. Oliver et al. впервые применил ЭМА для остановки послеродового кровотечения. Постепенно ЭМА стала использоваться как метод лечения миомы матки. За это время накоплен опыт проведения процедуры, усовершенствованы методики, эмболы, уточнены показания и противопоказания к проведению ЭМА, изучены симптомы постэмболизационного синдрома (ПС), возникающего у

большинства пациенток в раннем послеоперационном периоде, и разработаны способы его коррекции [3–6]. Однако необходимо дальнейшее изучение механизмов развития ПС различной степени тяжести с целью повышения эффективности лечения проявлений и улучшения переносимости процедуры.

С помощью современного неинвазивного метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) нами проводилась оценка системы микроциркуляции (МЦ) у пациенток до и после ЭМА [7–9]. Исследование методом ЛДФ при проведении функциональной окклюзионной пробы позволяет определить состоя-

ние механизмов регуляции тканевого кровотока. Изменение кровотока от минимального при пережатии манжеты до максимального в период реактивной гиперемии дает возможность оценить весь диапазон регуляторных механизмов при окклюзионной пробе у пациенток с разной степенью выраженности ПС [6–8, 10]. В регуляции МЦ участвуют активные (эндотелиальные, нейрогенные, миогенные) и пассивные (кардиальные, дыхательные) механизмы. Определить микрососудистый тонус возможно при помощи вейвлет-преобразования, применив амплитудно-частотный анализ колебаний кровотока (флаксмоций) [7, 8, 11].

**Цель исследования.** Оценить регуляторные механизмы тканевого кровотока по результатам окклюзионной пробы у пациенток с миомой матки до и после эмболизации маточных артерий.

**Материалы и методы.** Обследована 81 женщина (средний возраст  $39 \pm 6$  лет) с симптомной миомой матки от 7 до 17 нед., пролеченная методом ЭМА [6]. В исследование не вошли женщины с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, атеросклеротическими изменениями тяжелой степени, сахарным диабетом, хронической венозной недостаточностью, болезнью Рейно, эндоартериитом, травмами, деформацией и инфекционными поражениями ногтевых фаланг. Все пациентки были разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести течения ПС в первые двое суток: ПС легкой степени ( $n=36$ ) – I группа, умеренной степени ( $n=30$ ) – II группа, тяжелой степени ( $n=15$ ) – III группа.

Оценка состояния системы МЦ проводилась до ЭМА и на 1–2-е сут после ЭМА методом ЛДФ на отечественном аппарате ЛАКК-О2, выпускаемом научно-производственным предприятием «Лазма» (г. Москва). Данные, полученные при исследовании, обрабатывались с помощью программного обеспечения, входящего в комплект к используемому оборудованию. С помощью окклюзионной пробы по стандартной методике и вейвлет-преобразования оценивалась реактивность гладкомышечных клеток прекапиллярного звена микроциркуляторного русла, изучалась регуляция микроциркуляции [7, 8, 12]. При этом определялись сле-

дующие показатели [8, 10]: Аэ, Ан, Ам, Ад, Ас – амплитуды флаксмоций соответственно эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного и сердечного (пульсового) частотных диапазонов, пф. ед. (перфузионные единицы); М – общая мощность спектра, пф. ед.; Аэ%, Ан%, Ам%, Ад%, Ас% – вклад каждого типа флаксмоций в общую мощность спектра, %. Общая мощность спектра определялась как сумма квадратов показателей амплитуд ритмических составляющих:  $M = A_{\text{э}}^2 + A_{\text{н}}^2 + A_{\text{м}}^2 + A_{\text{д}}^2 + A_{\text{с}}^2$ , а вклад отдельных ритмических составляющих в процентном отношении рассчитывался по следующей формуле:  $A\% = A^2/M \times 100\%$  [7, 8, 11].

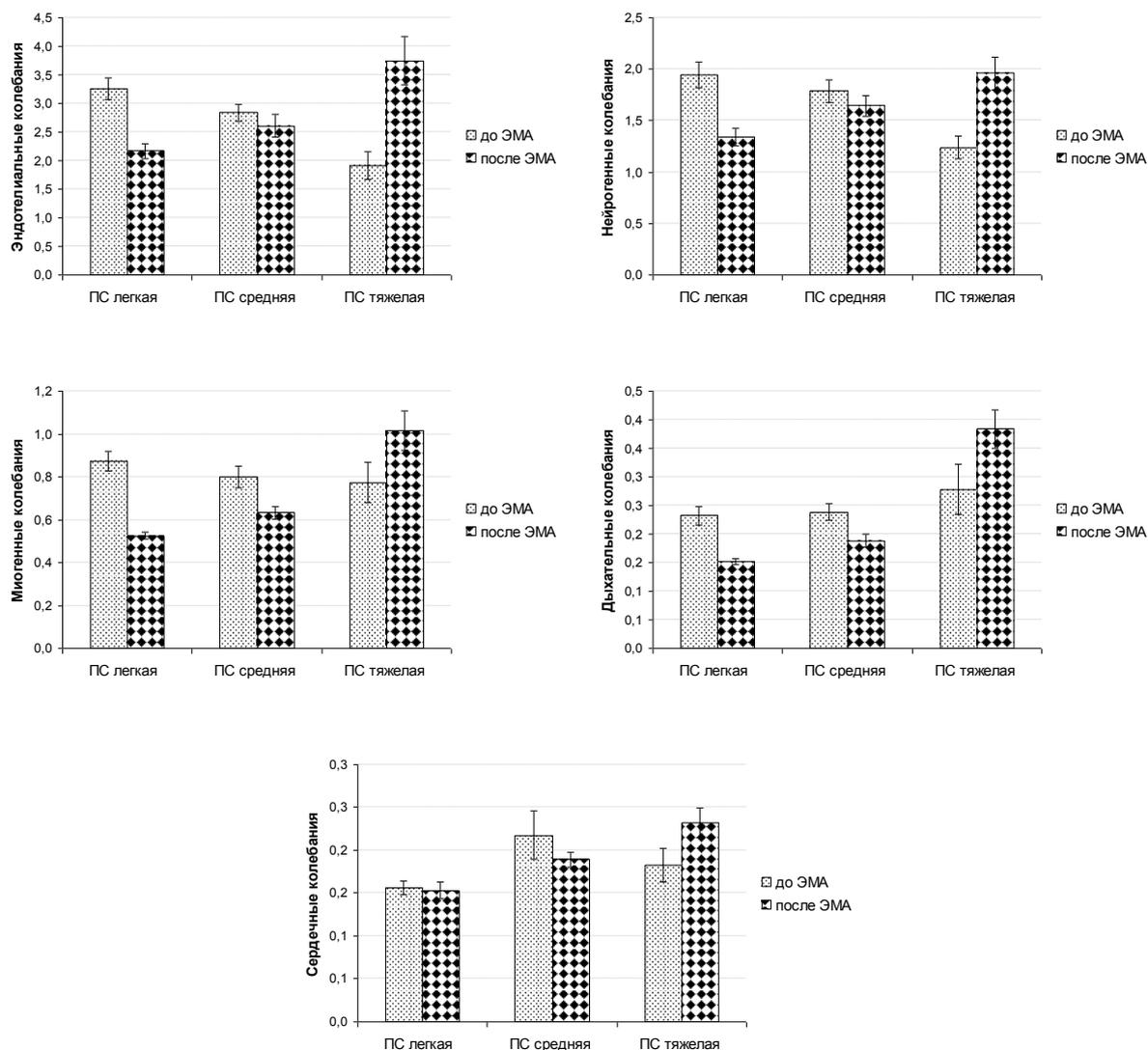
С помощью вейвлет-преобразования осуществлялось вычисление частотно-амплитудного спектра колебаний перфузии. В различных диапазонах частот оценивались амплитудные показатели, отражающие активные механизмы МЦ: выраженность эндотелиальной (0,019–0,021 Гц), нейрогенной (0,041–0,045 Гц) и миогенной (0,135–0,145 Гц) функции микрососудов. Пассивные факторы регуляции были представлены показателями венозного оттока, вызываемого дыхательными экскурсиями (0,402–0,448 Гц) и пульсовым кровотоком (1,211–1,308 Гц).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы SPSS 21 (лицензия № 20130626-3). Результаты исследования представлены в виде медианы и межквартильного размаха; описательные статистики для количественных признаков – в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (СКО). Сравнения независимых групп выполнены с помощью непараметрического дисперсионного анализа Краскела–Уоллиса с последующими межгрупповыми сравнениями по критерию Манна–Уитни–Вилкоксона. Статистическая значимость изменений в пределах каждой группы до и после лечения оценена по парному критерию Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Наибольшие эндотелиальные колебания (Аэ) до ЭМА отмечались у пациенток I группы и составляли  $3,26 \pm 1,10$  пф. ед., наименьшие – в III группе –  $1,91 \pm 0,94$  пф. ед. ( $p_{\text{anova}} < 0,001$ ). При проведении окклюзионной пробы в момент пережа-

тия манжетой происходит уменьшение диаметра сосудов. Возрастают сдвиговые влияния на сосудистую стенку, что вызывает выброс вазодилататора NO эндотелием сосудов и снижает гипоксию тканей [13]. После ЭМА показатели Аэ изменились до минимальных значений в I группе и максимальных – в III группе ( $p_{anova} < 0,001$ ), т.е. имели обратный рост (рис. 1). Причем в I группе Аэ уменьшились на 33 % ( $p < 0,001$ ), а в III группе увеличились на 96 % ( $p < 0,001$ ). Показатели Аэ и Ам в группах после ЭМА имели одинаковую тенденцию к снижению или увеличению. Эти ак-

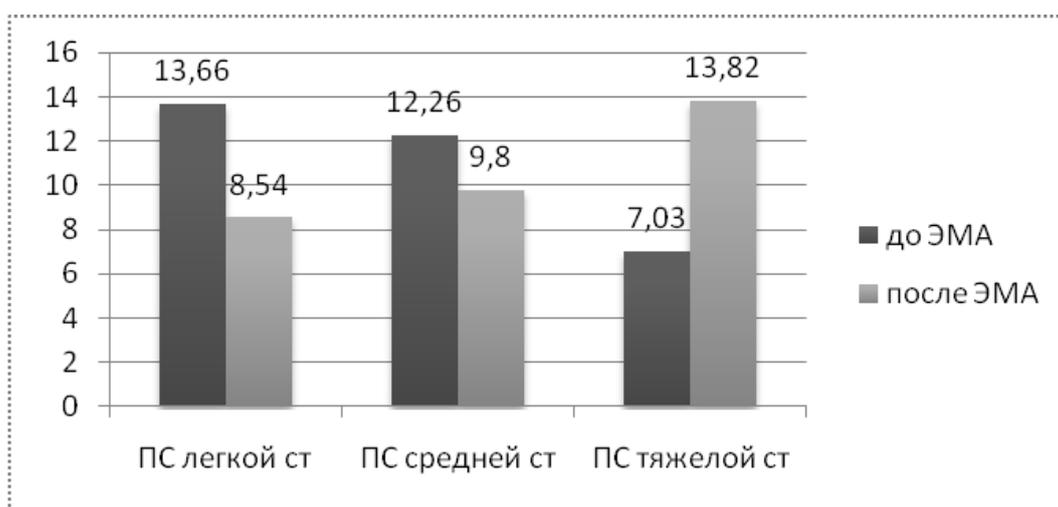
тивные факторы регуляции кровотока зависят друг от друга: уменьшение диаметра сосудов вследствие повышения миогенного тонуса прекапилляров, например у пациенток III группы после ЭМА на 31 % ( $p < 0,05$ ), способствует увеличению Аэ. В III группе в послеоперационном периоде отмечалось повышение температуры тела выше  $38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; лейкоцитоз от  $11,0 \times 10^9/\text{л}$  до  $16,2 \times 10^9/\text{л}$ ; увеличение СОЭ. У пациенток с тяжелой степенью ПС увеличение Ам-тонуса после ЭМА также является физиологической защитой ткани от развивающегося отека при воспалении [14].



**Рис. 1.** Динамика изменения показателей ритмических колебаний.  
**Примечание.** Данные представлены в виде среднего значения М в пф. ед.

Нейрогенные колебания (Ан) до ЭМА имели статистически значимую тенденцию к уменьшению от I группы к III, после ЭМА – наоборот ( $p < 0,05$ ). При сравнении динамики изменений в каждой группе до и после ЭМА было выявлено, что в I и II группах показатели уменьшились на 31 и 8 % соответственно, а в III – увеличились на 59 % ( $p < 0,05$ ). У пациенток III группы в раннем послеоперационном периоде развивается патологический гиперемический тип кровотока, для которого характерно увеличение Ан [8]. Одним из механизмов развития гиперемии и увеличения показателя шунтирования (ПШ) является симпатическая вазодилатация. Во всех трех группах наблюдалось статистически незначимое увели-

чение ПШ после ЭМА: в I группе – на 12 %, во II группе – на 14 %, в III группе – на 10 %. Увеличение притока в микроциркуляторное русло артериальной крови и увеличение объема крови, протекающей по расширенным артериовенозным путям, приводят к ухудшению оттока крови по веноулярному звену [7–9, 12]. Такая реакция осуществляется в интересах системного кровообращения. Происходит рост амплитуды дыхательной волны (Ад) на ЛДФ-грамме у исследуемых III группы на 38 % и сердечных колебаний (Ас) на 27 % ( $p < 0,001$ ) при одновременном увеличении показателя микроциркуляции с 14,4 до 18,6 пф. ед. ( $p < 0,05$ ), что наблюдается при воспалении и появлении застойных явлений в МЦ (рис. 1).



**Рис. 2.** Общая мощность спектра флаксмоций при окклюзионной пробе у пациенток с миомой матки до и после ЭМА.

**Примечание.** Данные представлены в пф. ед. в виде медиан; уровень значимости рассчитан в ходе непараметрического дисперсионного анализа Краскела–Уоллиса ( $p_{к.у} \leq 0,001$ )

Общая мощность спектра до проведения лечения миомы матки методом ЭМА в III группе была статистически значимо меньше, чем в I и II группах ( $p_{к.у} < 0,001$ ). В раннем послеэмболизационном периоде данный показатель у пациенток с легкой и средней степенью ПС уменьшился, а в группе с тяжелой степенью – статистически значимо увеличился (почти в 2 раза,  $p < 0,001$ ). В III группе до ЭМА преобладали пациентки с гипоемическим типом кровообращения, а после ЭМА – с гиперемическим патологическим

типом. Таким образом, в условиях изменения метаболических потребностей организма при развитии тяжелой степени ПС (выраженные боли, повышение температуры, воспалительная реакция, интоксикация) происходит увеличение микроциркуляции за счет активных и пассивных компонентов регуляции с увеличенной амплитудой (рис. 2, табл. 1).

Представленные данные свидетельствуют о том, что в процентном содержании наибольшее значение имели эндотелиальные (61,2–73,93 %) и нейрогенные (21,02–27,82 %) и

флаксмоции во всех группах до и после ЭМА (табл. 1). В III группе миогенные флаксмоции до ЭМА составили 11,64 %, после ЭМА снизились до 4,41 % ( $p < 0,05$ ) и приблизились к значениям I и II групп. Однако только в III группе наблюдалось статистически значимое увеличение вклада эндотелиальной составляющей и уменьшение пульсовых флаксмоций после ЭМА. Это означает, что основную функцию по обеспечению кровенаполнения микроциркуляторного русла взял на себя эндотелиальный фактор и частично – дыхательный. В I и II группах на фоне сни-

жения общей мощности спектра (в I – при  $p < 0,001$ ) регуляция МЦ после ЭМА осуществлялась за счет активных (Аэ и Ан) и пассивных составляющих, несмотря на некоторое их угнетение (табл. 1). В группе с тяжелой степенью течения ПС нейрогенный, миогенный и пульсовый вклад статистически значимо уменьшился, а эндотелиальный – увеличился ( $p < 0,05$ ). У пациенток I ( $p < 0,001$ ) и II групп после ЭМА увеличился вклад пульсовой волны, участвующей в регуляции обменных процессов в капиллярах [8, 11, 15].

Таблица 1

**Общая мощность спектра М, пф. ед.,  
и вклад каждой составляющей до и после ЭМА, %**

	I группа	II группа	III группа	Р <sub>I-II</sub>	Р <sub>I-III</sub>	Р <sub>II-III</sub>	Р <sub>к-у</sub>
М до ЭМА	13,66 (9,47–22,07)	12,26 (7,65–20,84)	7,03 (2,15–10,61)	0,268	0,001	0,002	0,001
М после ЭМА	8,54 (5,05–9,70)*	9,80 (6,91–15,83)	13,82 (10,37–35,99)*	0,062	<0,001	0,021	<0,001
Аэ% до ЭМА	70,34 (66,75–73,85)	66,16 (55,19–76,07)	61,20 (58,80–66,18)	0,119	<0,001	0,170	0,003
Аэ% после ЭМА	67,50 (64,33–69,62)	62,81 (57,99–74,47)	73,93 (68,19–75,70)*	0,321	0,057	0,092	0,107
Ан% до ЭМА	23,02 (20,46–27,12)	27,33 (21,04–31,52)	27,64 (19,43–34,33)	0,023	0,079	0,866	0,046
Ан% после ЭМА	27,82 (23,88–30,14)	25,18 (22,17–35,15)	21,02 (18,78–21,98)*	0,949	0,024	0,002	0,015
Ам% до ЭМА	4,11 (3,45–6,38)	5,61 (2,25–6,83)	11,64 (4,70–12,52)	0,918	0,007	0,025	0,025
Ам% после ЭМА	3,68 (2,30–5,98)	3,54 (2,55–5,84)	4,41 (3,24–12,41)*	0,738	0,321	0,155	0,399
Ад% до ЭМА	0,36 (0,19–0,55)	0,52 (0,22–0,78)	0,86 (0,53–2,53)	0,035	<0,001	0,003	<0,001
Ад% после ЭМА	0,33 (0,25–0,41)	0,32 (0,18–0,74)	0,87 (0,64–0,97)	0,918	0,002	0,008	0,007
Ас% до ЭМА	0,15 (0,12–0,18)	0,27 (0,12–0,35)	0,61 (0,34–0,75)	0,004	<0,001	0,002	<0,001
Ас% после ЭМА	0,27 (0,20–0,69)*	0,39 (0,20–0,61)	0,25 (0,17–0,47)*	0,520	0,664	0,312	0,597

**Примечание.** Данные представлены в виде медиан и межквартильного размаха. Оценка результатов произведена по критерию Манна–Уитни–Вилкоксона, уровень значимости определен в ходе непараметрического дисперсионного анализа Краскела–Уоллиса (Р<sub>к-у</sub>). \* – статистически значимые различия показателей в одной группе до и после ЭМА при  $p < 0,05$  (критерий Вилкоксона).

**Заключение.** В послеоперационном периоде у пациенток с ПС тяжелой степени отмечается увеличение общей мощности спектра и вклада в него каждого вида флуксуций, главным образом активных факторов регуляции ( $p < 0,05$ ), что способствует увеличению параметров микроциркуляции, подключению к кровотоку «спящих» капилляров и развитию в них патологического гиперемического типа кровотока в ответ на гипоксию и накопление продуктов метаболизма. Это подтверждается тем, что до ЭМА в III группе преобладали пациентки с гипоемическим типом кровотока, что явилось благо-

приятным фоном для развития тяжелой степени ПС. В механизмах регуляции микроциркуляторного кровотока у пациенток с тяжелым течением ПС отмечается повышенный вклад миогенного и нейрогенного тонуса, что указывает на спазм микрокапилляров, наличие низкой перфузии и общей мощности спектра флуксуций до ЭМА. Таким образом, необходимо дальнейшее исследование изменений параметров микроциркуляции до и после ЭМА с целью выявления прогностических факторов развития тяжелой степени ПС и своевременного начала лечебной коррекции.

### Литература

1. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации (протокол лечения). М.; 2015. 50.
2. Доброхотова Ю.Э., Хачатрян А.С., Ибрагимова Д.М. Миома матки. Современные вопросы патогенеза и медикаментозной редукционной терапии. Доктор.ру. Гинекология. 2013; 7 (85): 29–32.
3. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2002; 2: 83–85.
4. Bai S.W., Jang J.B., Lee D.Y., Jeong K.A., Kim S.K., Park K.H. Uterine arterial embolization for the treatment of uterine leiomyomas. Yonsei Med. J. 2002; 43 (3): 346–350.
5. Капранов С.А., Доброхотова Ю.Э., Бобров Б.Ю., Алиева А.А. Постэмболизационный синдром при эндоваскулярном лечении миомы матки. Международный интервенционный журнал кардиоангиологии. 2005; 7: 24.
6. Доброхотова Ю.Э., ред. Эмболизация маточных артерий. СПб.: Экстен Медикал; 2013. 112.
7. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей. М.: Либроком; 2013. 496.
8. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состоянии и расстройств микроциркуляции крови: методическое пособие. М.: РУДН; 2012. 32.
9. Mack-Weymann M.E., Albrecht H.P., Hiller D., Hornstein O.P., Bauer R.D. Respiration-dependence of cutaneous laser Doppler flow motion. Vasa. 1994; 23 (4): 299–304.
10. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей. М.: Медицина; 2005: 126.
11. Ананченко М.Н., Чуян Е.Н. Кожная микроциркуляция в условиях функциональной нагрузки у испытуемых с различными типологическими особенностями под влиянием низкоинтенсивного миллиметрового излучения. Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Сер. Биология, химия. 2011; 24 (63); 2: 30–49.
12. Азизов Г.А. Функциональные пробы в оценке нарушений микроциркуляции в оценке заболеваний сосудов нижних конечностей. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006; 5: 37–43.
13. Mayer M.F., Rose C.J., Hulsmann J.-O., Schatz H., Pfonl M. Impaired 0.1 – Hz vasomotion assessed by laser Doppler anemometry as an early index of peripheral sympathetic neuropathy in diabetes. Microvascular Research. 2003; 65: 88–95.
14. Завалко А.Ф., Нурмухаметова Э.Т., Антипов Е.В. Динамические показатели микроциркуляции у женщин после эмболизации сосудов матки. Вестник медицинского института «Реавиз»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2017; 6 (30): 154–158.

## LASER DOPPLER FLOWMETRY AS TECHNIQUE ESTIMATING REGULATORY MECHANISMS OF SKIN MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH UTERINE FIBROID IN EARLY POST-EMBOLIZATION PERIOD

E.T. Nurmukhametova, M.E. Shlyapnikov

Medical University "Reaviz", Samara, Russia

e-mail: nurelm@yandex.ru

A complex of various symptoms called postembolization syndrome (PS) can develop during the early postoperative period after uterine artery embolization (UAE) while treating uterine fibroid. It is still very important to analyze PS origin, development and ways of correction depending on its severity.

The aim of the study was to assess the regulatory microcirculation mechanisms in PS development.

**Materials and Methods.** The authors divided 81 patients into 3 groups depending on the PS severity: mild case ( $n=36$ ) – Group 1, moderate case ( $n=30$ ) – Group 2, severe case ( $n=15$ ) – Group 3. Indicators of rhythmic blood flow fluctuations were recorded during the occlusive test before and after UAE by means of laser Doppler flowmetry. Frequency-amplitude spectrum of perfusion oscillations was calculated by means of wavelet transforms. It was composed of active microcirculation mechanisms (endothelial, neurogenic, and myogenic) and passive regulation factors (respiratory, and cardiac).

**Results.** Due to the development of aseptic inflammation and absorption of toxins into bloodflow, the early postoperative patients suffered from pain, high temperature, leukocytosis, and increased ESR. In case of inflammation, patients with severe PS demonstrated an increase in arterial blood flow from 14.4 to 18.6 pF ( $p<0.05$ ) in microcirculatory bloodstream. Thereby, the total power of the flaxmotion spectrum according to the occlusion test after UAE increased from 7.03 to 13.82 pF ( $p<0.001$ ). The study revealed that endothelial (61.2–73.93 %) and neurogenic (21.02–27.82 %) flaxmotion greatly contributed to the spectrum in all groups before and after UAE.

**Keywords:** microcirculation, uterine artery embolization, postembolization syndrome, occlusive test.

### References

1. *Mioma matki: diagnostika, lechenie i reabilitatsiya. Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya)* [Uterine fibroids: Diagnosis, treatment and rehabilitation. Clinical recommendations (treatment protocol)]. Moscow; 2015. 50 (in Russian).
2. Dobrokhotova Yu.E., Khachatryan A.S., Ibragimova D.M. Mioma matki. Sovremennye voprosy patogeneza i medikamentoznoy reduktsionnoy terapii [Current issues of pathogenesis and drug reduction therapy]. *Doktor.ru. Ginekologiya*. 2013; 7 (85): 29–32 (in Russian).
3. Tikhomirov A.L., Lubnin D.M. Embolizatsiya matochnykh arteriy v lechenii miomy matki [Uterine artery embolization in uterine fibroids treatment]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2002; 2: 83–85 (in Russian).
4. Bai S.W., Jang J.B., Lee D.Y., Jeong K.A., Kim S.K., Park K.H. Uterine arterial embolization for the treatment of uterine leiomyomas. *Yonsei Med. J.* 2002; 43 (3): 346–350.
5. Kapranov S.A., Dobrokhotova Yu.E., Bobrov B.Yu., Alieva A.A. Postembolizatsionnyy sindrom pri endovaskulyarnom lechenii miomy matki [Postembolization syndrome in endovascular treatment of uterine fibroids]. *Mezhdunarodnyy interventsionnyy zhurnal kardiologii*. 2005; 7: 24 (in Russian).
6. Dobrokhotova Yu.E. *Embolizatsiya matochnykh arteriy* [Uterine artery embolization]. St. Petersburg: Eksten Medikal; 2013. 112 (in Russian).
7. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. *Funktsional'naya diagnostika sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem: kolebaniya, informatsiya, nelineynost': rukovodstvo dlya vrachey* [Functional diagnostics of microcirculatory and tissue systems: Oscillations, information, nonlinearity: Physician's guide]. Moscow: Librokom; 2013. 496 (in Russian).
8. Kozlov V.I., Azizov G.A., Gurova O.A., Litvin F.B. *Lazernaya doplerovskaya floumetriya v otsenke sostoyanii i rasstroystv mikrotsirkulyatsii krovi: metodicheskoe posobie* [Laser Doppler flowmetry in assessing microcirculation status and disorders: Manual]. Moscow: RUDN; 2012. 32 (in Russian).

9. Mack-Weymann M.E., Albrecht H.P., Hiller D., Hornstein O.P., Bauer R.D. Respiration-dependence of cutaneous laser Doppler flow motion. *Vasa*. 1994; 23 (4): 299–304.
10. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. *Lazernaya doplerovskaya floumetriya mikrotsirkulyatsii krovi: rukovodstvo dlya vrachey* [Laser Doppler flowmetry of microcirculation: Physician's guide]. Moscow: Meditsina; 2005: 126 (in Russian).
11. Ananchenko M.N., Chuyan E.N. Kozhnaya mikrotsirkulyatsiya v usloviyakh funktsional'noy nagruzki u ispytuemykh s razlichnymi tipologicheskimi osobennostyami pod vliyaniem nizkointensivnogo millimetrovogo izlucheniya [Skin microcirculation under functional load in trial subjects with different typological features under low-intensity millimeter radiation]. *Uchenye zapiski Tavricheskogo natsional'nogo universiteta im. V.I. Vernadskogo. Ser. Biologiya, khimiya*. 2011; 24 (63); 2: 30–49 (in Russian).
12. Azizov G.A. Funktsional'nye proby v otsenke narusheniy mikrotsirkulyatsii v otsenke zabolevaniy sosudov nizhnikh konechnostey [Functional tests in the assessment of microcirculation disorders in the evaluation of vascular lower limb diseases]. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya*. 2006; 5: 37–43 (in Russian).
13. Mayer M.F., Rose C.J., Hulsmann J.-O., Schatz H., Pfonl M. Impaired 0.1 – Hz vasomotion assessed by laser Doppler anemometry as an early index of peripheral sympathetic neuropathy in diabetes. *Microvascular Research*. 2003; 65: 88–95.
14. Zavalko A.F., Nurmukhametova E.T., Antipov E.V. Dinamicheskie pokazateli mikrotsirkulyatsii u zhenshchin posle embolizatsii sosudov matki [Dynamic indicators of microcirculation in women after uterine vascular embolization]. *Vestnik meditsinskogo instituta «Reaviz»: Reabilitatsiya, Vrach i Zdorov'e*. 2017; 6 (30): 154–158 (in Russian).