



ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ СПЕКТРОМЕТРИИ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИГЕМОГЛОБИНА И РЕАКЦИИ МИКРОСОСУДОВ НА ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ

А.И. Кубарко¹, В.А. Фираго²

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»¹

Учреждение образования «Белорусский государственный университет»². E-mail: kubarko@bsmu.by

УДК 612.13

Ключевые слова: спектрометрия, микроциркуляция, оксигемоглобин, потребление кислорода, метаболизм тканей.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. А.И. Кубарко, В.А. Фираго. Физиологическая оценка результатов спектрометрии содержания оксигемоглобина и реакции микрососудов на изменение гемодинамики. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2018, Т. 2. № 2. С. 358–363.

Проанализированы данные спектрометрических измерений плотности, площади сечения микроциркуляторных сосудов поверхностных тканей, содержания в крови тканевых сосудов оксигемоглобина и их реакции на прекращение кровотока, ограничение притока артериальной крови и блокады оттока венозной крови. Характер и направленность полученных изменений согласуются с существующими представлениями о физиологических и патофизиологических механизмах реагирования сосудов и метаболизма тканей на нарушения локального кровотока. Метод спектрометрии может найти применение для оценки соответствия микроциркуляции метаболическим потребностям тканей в условиях физиологических нагрузок и патологии.

PHYSIOLOGICAL EVALUATION OF SPECTROMETRY RESULTS OF OXYHEMOGLOBIN CONTENT AND RESPONSE OF MICROVESSELS TO HEMODYNAMIC CHANGES

A.I. Kubarko¹, V.A. Firago²

Belarusian State Medical University¹

Belarusian State University²

Key words: spectrometry, microcirculation, oxyhemoglobin, oxygen consumption, tissue metabolism.

FOR REFERENCES. A.I. Kubarko, V.A. Firago. Physiological Evaluation of Spectrometry Results of Oxyhemoglobin Content and Response of Microvessels to Hemodynamic Changes. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks*. 2018, vol. 2, № 2, pp. 358–363.

Spectroscopic measurements of the density and cross-sectional area of microcirculation vessels of superficial tissues, oxyhemoglobin blood content in these vessels and their response to the blood flow cessation, restriction of arterial blood flow and blockade of venous outflow have been analyzed. The character and direction of the revealed changes are consistent with the existing concepts of the physiological and pathophysiological mechanisms of vascular and tissue metabolism response to the local blood flow disorders. The spectrometry method can be used to assess the compliance of microcirculation to the tissues metabolic needs in functional stress and pathology.

Введение

Разработка методов, создание гемоксиметров и затем пульсоксиметров для определения насыщения (сатурации) гемоглобина кислородом, основанных на различиях в поглощении различных длин волн видимого излучения оксигемоглобином – 540 и 577 нм и деоксигемоглобином – 555 нм, являются примерами успешного применения теории спектрометрии для мониторингирования дыхания и оксигенации крови в клинике [1]. Использование спектроскопии в инфракрасной области, в которой глюкоза имеет полосу поглощения на длине волны 1035 нм, позволило создать неинвазивные глюкометры и системы для непрерывного мониторинга глюкозы в крови [2].

В связи с появлением разнообразной лазерной, светодиодной техники и высокочувствительных микроспектрометров, интенсивно разрабатываются теории рассеяния, поглощения и отражения тканями электромагнитных излучений видимого и инфракрасного участков спектра как основы для создания нового поколения неинвазивной техники и анализа состава, структуры и свойств различных тканей организма [3, 4]. Созданы и успешно используются в офтальмологии оптические когерентные томографы, приборы адаптивной оптики [5–7]. Проходят лабораторные и клинические испытания спектрометрические приборы и устройства для неинвазивного исследования



оптических свойств тканей [8], определения содержания в крови тканевых сосудов оксигенированного и восстановленного гемоглобина, объема сосудов и микроциркуляторного кровотока при моделировании изменений гемодинамики [9], в лоскутах трансплантационной кожи [10, 11], у пациентов с анемией и лиц, находящихся в условиях реанимации [12, 13].

Полученные в этих исследованиях результаты свидетельствуют с одной стороны о возможности использования разработанных спектроскопических методов для оценки содержания фракций гемоглобина в тканевых сосудах и некоторых параметров микроциркуляции [14], а с другой – о необходимости проведения дальнейших исследований для углубления представлений о связи получаемых спектрометрических параметров тканей с протекающими в них физиологическими и патологическими процессами [15–17].

Целью настоящего исследования было провести анализ полученных спектрометрических данных о содержании оксигемоглобина крови и дать физиологическую оценку изменениям его содержания и реакции сосудов микроциркуляторного русла тканей кисти на изменения гемодинамики.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 60 здоровых испытуемых: 29 женщин, 31 мужчина; средний возраст $21,5 \pm 1,6$ год. У испытуемых, с использованием созданного на кафедрах квантовой радиофизики и оптоэлектроники БГУ и нормальной физиологии БГМУ микроспектрометрического устройства и разработанных методов анализа спектров диффузного рассеяния видимого света, было проведено исследование плотности, площади сечения сосудов в тканях кисти в области thenar, а также содержание в крови тканевых сосудов окисленного (HbO_2) гемоглобина.

При анализе плотности сосудов, содержания оксигемоглобина в крови тканевых сосудов были использованы алгоритмы решения обратных задач оптического зондирования рассеивающих сред, разработанные на основе имитационного моделирования переноса излучения в среде при широкой вариативности модельных параметров и установлении устойчивых регрессионных соотношений между линейно-независимыми компонентами оптических сигналов, регистрируемых в условиях многократного рассеяния, и искомыми параметрами среды [18]. Использованы также аппроксимационно-аналитические аналоги метода Монте-Карло для расчетов коэффициентов диффузного отражения и пространственно разрешенных сигналов обратного рассеяния однородных и многослойных биологических тканей и крови [18].

Параметры микроциркуляции и крови человека определялись в условиях нормального кровотока, кратковременного прекращения (1), восстановления кровотока, ограничения притока артериальной крови и прекращения оттока венозной крови (2). Изменения гемодинамики достигались воздействием в течение 2 мин внешнего давления манжетки, наложенной на плечо. Для моделирования изменений гемодинамики (1) применялось давление в манжетке, превышающее

артериальное систолическое давление крови испытуемого на 50 мм рт. ст.; изменений гемодинамики (2) – давление в манжетке 100 мм рт. ст. Измерения в условиях восстановленного кровотока проводились через 5 минут после прекращения внешнего давления.

Проведены также измерения спектрометрических параметров кожи и подкожных тканей при термическом ожоге, травматической гематоме и локальном воспалении в области укуса клеща.

На фотографии (рисунок 1) представлены элементы устройства для регистрации спектров диффузного отражения света тканями области thenar кисти.

На рисунке 2 представлены интерфейсные окна управления и спектры отраженного света тканями thenar кисти руки.

Результаты и обсуждение

Спектрометрические данные о плотности, площади сечения сосудов и содержании оксигемоглобина в крови сосудов тканей thenar кисти здоровых испытуемых в условиях изменения гемодинамики приведены в таблице 1.

Плотность сосудов. Из приведенных данных видно, что плотность сосудов в тканях thenar составила $0,65 \pm 0,27$ % в условиях нормального кровотока, уменьшалась на 33 % ($p < 0,01$) во время одновременного прекращения притока артериальной и оттока венозной крови, и возрастала на 26 % ($p < 0,01$) после возобновления кровотока. Существенное (на 64 %) ($p < 0,001$) увеличение плотности сосудов наблюдалось при одновременном ограничении притока артериальной и прекращении оттока венозной крови, но при возобновлении кровотока плотность сосудов возвращалась к исходному значению – $0,65 \pm 0,22$ %.

Физиологический анализ полученных данных свидетельствует о том, что по спектральным параметрам диффузного отражения тканей thenar кисти можно достаточно корректно оценить плотность сосудов микроциркуляторного русла. Так, на основании расчетов по данным измерений параметров тканевых сосудов под микроскопом, А. Крогом [19] было показано, что диффузия кислорода из капилляров к клеткам тканей оказывается достаточной для

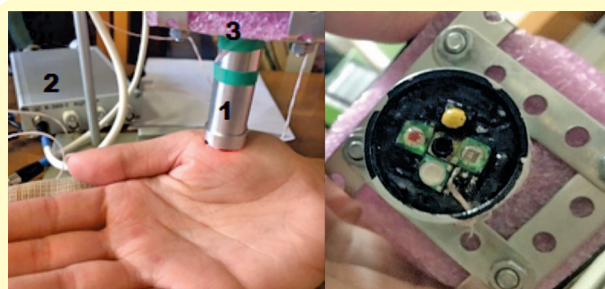


Рисунок 1 – Основные блоки устройства (слева) для записи спектров отраженного света тканями thenar кисти руки. 1 – тубус с подсвечивающими светодиодами и световодом отраженного света; 2 – аналогово-цифровой преобразователь; 3 – часть корпуса с микроспектрометром внутри. Тубус (справа), со стороны наружной рабочей поверхности со светодиодами, излучающими свет на разных длинах волн, и световодом (в центре) отраженного света.

А.И. Кубарко, В.А. Фирато – Физиологическая оценка результатов спектрометрии содержания оксигемоглобина...

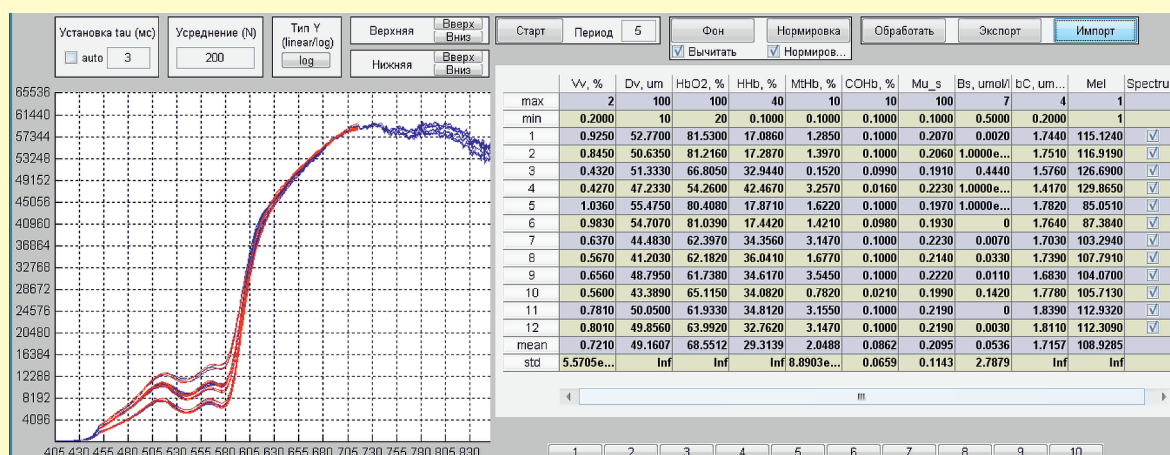


Рисунок 2 – Интерфейсные окна настроек спектрометрического устройства (линейка сверху); семейства спектров отраженного света тканями thenag кисти руки. Расслоение спектров в области длин волн 505–600 нм: верхняя группа спектров – до изменения гемодинамики; средняя – ограничение притока артериальной и блокада оттока венозной крови; нижняя – прекращение притока артериальной и оттока венозной крови.

Таблица 1 – Плотность (%), площадь сечения сосудов (мкм) и содержание оксигемоглобина в крови тканей thenag кисти.

Параметр	Исходные значения	Прекращение притока артериальной и оттока венозной крови	Восстановление кровотока	Ограничение притока артериальной и прекращение оттока венозной крови	Восстановление кровотока
Плотность сосудов, %	0,65±0,27	0,43±0,23**	0,82±0,27**	1,07±0,51***	0,65±0,22
Площадь сечения, мкм	44,8±19,8	48,9±20,5	44,9±12,9	45,2±13,1	41,9±14,2
Оксигемоглобин, %	71,8±9,8	31,3±12,6***	76,7±8,4*	59,3±14,9*	70,7±10,6

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Поскольку при расчете средней плотности микрососудов по данным спектрометрии нами не учитывалось гематокритное отношение в крови испытуемых, то приняв его значение за 0,4 и внося поправку в расчеты, получим, что средняя плотность сосудов составляет у наших испытуемых не $0,65 \pm 0,27$ %, а около 1,04 %. При этом необходимо учесть, что в состоянии покоя функционируют не все капилляры, и поскольку при расчете плотности сосудов принималось во внимание содержание гемоглобина в крови тканевых сосудов, то очевидно, что полученная плотность отражает только число открытых сосудов, через которые течет кровь, и, следовательно, их измеренная плотность оказывается заниженной. Максимальная плотность сосудов, имевшая место у испытуемых, составила 2,44 %. Полученные результаты измерения плотности капилляров соответствуют результатам измерения другими авторами объема сосудов в коже, составившим: 0,2 % для эпидермиса и папиллярного слоя кожи, около 1 % для более глубоких слоев кожи и около 5 % в области гемангиомы кожи [20].

Из таблицы 1 видно, что при прекращении притока артериальной и оттока венозной крови у испытуемых уже в течение нескольких десятков секунд содержание оксигемоглобина снижалось на 56 % ($p < 0,001$), а у некоторых из них было еще более глубоким. В это же время плотность сосудов уменьшалась на 34 %, и клетки тканей оказывались в условиях недостатка кислорода. Известно, что содержание кислых метаболитов в тканевом интерстиции (молочной кислоты, CO_2 , протонов водорода) в подобных условиях быстро возрастает, и они оказывают релаксирующее влияние на гладкие миоциты артериол и перicytes прекапиллярных сфинктеров. Это сопровождается раскрытием дополнительного количества капилляров и увеличением кровотока, получившим название реактивной гиперемии [21]. Именно такой эффект наблюдался, когда при возобновлении кровотока после прекращения



притока артериальной крови плотность сосудов увеличивалась на 26 %.

Наблюдавшееся увеличение плотности сосудов на 64 % при ограничении притока артериальной крови и прекращении оттока венозной вероятно обусловлено раскрытием дополнительного числа капилляров не только вследствие релаксирующего действия на гладкие миоциты артериол и прекапиллярные сфинктеры метаболитов, накапливавшихся в тканях, но и увеличением в них давления крови, вызванным прекращением оттока венозной крови при сохранении притока артериальной крови [21].

Важной причиной регистрировавшегося увеличения плотности сосудов после декомпрессии является реакция релаксации артерий мышечного типа и артериол на изменение сдвигового напряжения, возникающего при декомпрессии плечевой артерии – постишемическая гиперемия или постишемическая гиперперфузия [22]. В результате расширения артериол число открытых капилляров увеличивается, что проявляется увеличением общей плотности сосудов в ткани.

Полученные данные об изменении плотности микрососудов согласуются с существующими представлениями о механизмах метаболической и эндотелиальной регуляции местного кровотока и свидетельствуют о возможности использования спектрометрии для оценки плотности сосудов микроциркуляторного русла. Однако, применение этого метода пока ограничивается недостаточностью нормативных данных и трудностями их получения в связи с неодинаковыми уровнями базального тонуса поверхностных тканевых сосудов, спонтанными изменениями их просвета (вазомоции), различиями гематокрита, большим количеством артериоловеноулярных анастомозов, неодинаковой плотностью сосудов кожи на различных участках тела. Так, плотность сосудов, рассчитанная нами по данным анализа спектров, составила для тканей: области thenear кисти руки 0,5–1,2 %, тыльной поверхности кисти 0,5–0,6 %, внутренней поверхности предплечья 0,4–0,5 %, передней брюшной стенки 0,5–0,7 %, передне-боковой поверхности на уровне середины бедра 0,4–0,6 %, 1-го межреберного промежутка на уровне среднеключичной линии 0,8–1,1 %; на слизистой вентральной поверхности языка 3,0 %, дорзальной – 2,6 %. Повторные измерения также показывают, что плотность поверхностных сосудов в одних тех же участках тела человека колеблется. Это согласуется с данными литературы о том, что плотность капилляров кожи колеблется в пределах от 16 до 65 на мм² и зависит от скорости обновления эпидермиса, выполнения кожей выделительных и терморегуляторных функций [23].

Таким образом, несмотря на возможность оценки плотности сосудов микроциркуляторного русла кожи методом анализа спектров диффузного отражения света, его применение ограничивается затруднениями в получении нормальных значений показателя плотности и возможно в строго контролируемых условиях измерений, с учетом особенностей строения сосудистого русла кожи и кожного кровотока.

Подобные ограничения имеются для измерения температуры кожи, которая колеблется в широких пределах в зависимости от участка кожи, температуры, влажности внешней среды и других факторов. В то же время измерение температурных градиентов оказалось важным показателем состояния периферического микроциркуляторного кровотока и используется в клинике [13]. Измерение плотности сосудов представляется приемлемым для оценки динамики ее изменения у обследованных лиц при различных воздействиях или повреждениях (таблица 2).

Площадь сечения сосудов. Средняя площадь сечения сосудов, вследствие рассеяния света тканями по различным направлениям, определяется не только по их поперечным сечениям, но и косыми сечениями под разными углами, что обуславливает относительно высокие значения сечения для сосудов микроциркуляторного русла. Возможно, что в получаемые значения площади сечения вносят существенный вклад сосуды венозного сплетения подсосочкового слоя кожи, в котором диаметр венул колеблется в пределах 30–50 мкм и может достигать 100 мкм. Вклад поперечного сечения капилляров (таблица 1) в эту площадь пока остается неопределенным.

Показатель средней площади сечения сосудов оказался менее чувствительным к кратковременным изменениям гемодинамики, чем показатель плотности капилляров. В то же время в условиях более длительного изменения гемодинамики при воспалительном, травматическом или ожоговом повреждении кожи и подкожных тканей размер площади сечения сосудов существенно изменяется (таблица 2).

Содержание оксигемоглобина. Содержание оксигемоглобина в крови тканевых сосудов зависит от его поступления с артериальной кровью и потребления

Таблица 2 – Реакция микрососудов и содержание оксигемоглобина в крови при различных повреждениях

Характер и локализация повреждения	Плотность капилляров, %	Площадь сечения сосудов, мкм	Содержание оксигемоглобина, %
Травматическая гематома наружной поверхности бедра (3-и сутки)	0,57(4;3)	35,6 (109,0)	70,4 (83,4)
Воспаление в области укуса клеща 1-го межреберья (2-е сутки)	1,05 (2,05)	47,4 (58,8)	70,9 (87,7)
Термический ожог 1 степени кожи внутренней поверхности предплечья (3-и сутки)	0,5 (0,8)	58,1 (43,8)	72,6 (86,2)

А.И. Кубарко, В.А. Фирато – Физиологическая оценка результатов спектрометрии содержания оксигемоглобина...



тканями кислорода, которое через изменение напряжения кислорода влияет на скорость диссоциации оксигемоглобина в крови, отражает сдвиги в балансе процессов доставки кислорода артериальной кровью в составе оксигемоглобина и потребления кислорода тканями. Ускорение диссоциации оксигемоглобина в ответ на поглощение кислорода клетками тканей *thenar* в условиях прекращения притока артериальной и оттока венозной крови вызывает уже в первые десятки секунд снижение в 2,3 раза содержания оксигемоглобина в крови, в сравнении с исходным содержанием, а при ограничении притока артериальной крови – на 17,4 %. Эти результаты согласуются с данными о поглощении кислорода кожей и динамике поглощения ею кислорода в условиях блокады притока артериальной крови, полученными методами спектрометрии и прямого измерения поглощения кислорода кожей [13, 14, 24, 25].

В то же время требуется проведение дальнейших исследований для выяснения причин, почему по данным спектрометрии у ряда испытуемых в условиях прекращения притока артериальной и оттока венозной крови содержание оксигемоглобина в крови микрососудов стремилось к нулю? Известно, что даже при выполнении тяжелой физической нагрузки поглощение миокардом кислорода из артериальной крови может достигать 80 % и более, другими тканями организма 50–60 % и в смешанной венозной крови содержание оксигемоглобина не падает до нуля [26].

Важной причиной общей направленности изменений содержания оксигемоглобина при нарушении притока артериальной крови и восстановления кровотока может быть изменение плотности артериальных сосудов, которая оказывает существенное влияние на доставку кислорода в ткани. Когда плотность артериальных сосудов снижалась при прекращении притока артериальной крови (таблица 1), снижалось содержание оксигемоглобина в крови микрососудов, а ее увеличение после восстановления кровотока сопровождалось увеличением содержания оксигемоглобина выше исходного уровня. В то же время увеличение плотности преимущественно венозных сосудов, имеющее место при ограничении притока артериальной и прекращении оттока венозной крови, не сопровождалось повышением содержания оксигемоглобина.

Высказанное предположение о важной роли плотности артериальных сосудов для поддержания уровня оксигемоглобина и, тем самым, для обеспечения доставки кислорода в ткани в соответствии с их метаболическими потребностями согласуется с известным важнейшим принципом метаболической регуляции локального кровотока – релаксирующим действием метаболитов тканей на гладкие миоциты артериол и перициты прекапиллярных сфинктеров. В результате открытия дополнительного количества капилляров, увеличения плотности артериальных микрососудов и, тем самым, увеличения площади поверхности для повышения диффузии кислорода из крови в ткани доставка кислорода в активно функционирующие ткани возрастает [21].

Из таблицы 2 видно, что при подостром воспалительном повреждении кожи и подкожных тканей биологической, ожоговой и травматической природы повышались: плотность капилляров, площадь сечения сосудов и содержание оксигемоглобина в крови. Причинами выявленных изменений может быть действие патогенных факторов на интенсивность метаболизма, сосуды и кровоток в поврежденных тканях. Известно, что результатом их действия в части клеток могут развиваться повреждение и нарушение функции митохондрий, других клеточных органелл, снижение метаболизма и потребления кислорода. Поврежденные клетки высвобождают многочисленные ферменты, активные формы кислорода, провоспалительные цитокины, способствующие увеличению образования CO_2 , недоокисленных продуктов обмена, снижению pH вокруг очага первичного повреждения. В итоге, под влиянием кислых продуктов обмена, повышенного уровня CO_2 , медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, брадикинина) происходит расширение сосудов, увеличение притока артериальной крови, при одновременном снижении скорости кровотока [27]. Полученные нами данные (таблица 2) об увеличении плотности сосудов и площади их сечения, согласуются с подобным характером реакции сосудов в очаге подострого локального воспаления.

Наблюдающееся увеличение содержания оксигемоглобина в крови сосудов воспаленных тканей не противоречит существующим представлениям о снижении клеточного метаболизма в очаге подострого воспаления и снижении потребления кислорода. Увеличение притока артериальной крови в условиях увеличения плотности и площади сечения сосудов сопровождается увеличением доставки объема кислорода в тканевые капилляры, который превышает его потребление клетками воспалительного очага со сниженным метаболизмом. В результате напряжение кислорода увеличивается, что и вызывает замедление диссоциации оксигемоглобина и повышение его содержания в крови.

Некоторое сомнение вызывают результаты спектроскопического измерения при травматической гематоме кожи и подкожных тканей существенного прироста плотности и площади сечения сосудов. Для выявления причин получения столь высоких значений параметров сосудов при данном повреждении требуется проведение дополнительных исследований.

Таким образом, полученные нами данные об изменении плотности, площади сечения микрососудов, содержания оксигемоглобина в крови сосудов микроциркуляторного русла в целом отражают известный характер реакции сосудов и крови на изменение локальной гемодинамики, а также на повреждение тканей, и свидетельствуют о принципиальной возможности использования метода спектроскопии диффузного отражения света для измерения перечисленных показателей. Есть основания считать, что после конструктивных доработок и дополнительных лабораторных исследований метод может найти клиническое применение для неинвазивной оценки состояния микроциркуляции и метаболизма тканей.



References:

- [1] Shurygin I.A. *Monitoring dy'haniya: pul'soksimetriya, kapnografiya, oksimetriya* [Breath monitoring: pulse oximetry, capnography, oximetry]. SPb : Nevskiy Dialekt ; M. : BINOM, 2000, 301 p. (in Russian).
- [2] Hitachi Developing Non-Invasive Blood Sugar Monitoring Device. Proprietary Technologies Would Take the Pain and Hassle Out of Measuring Blood Sugar Levels [electronic resource]. Available at: <https://www.yumpu.com/en/document/view/22311684/hitachi-developing-non-invasive-blood-sugar-monitoring-device>. (accessed: 19. 10. 2017).
- [3] Tuchina V.V. eds. *Opticheskaya biomeditsinskaya diagnostika. T. 1.* [Optical biomedical diagnostics. T. 1.]. Moskw : FizMatLit, 2007, 560 s. (in Russian).
- [4] Rogatkin D.A. Fizicheskie osnovy' opticheskoy oksimetrii [Physical basis of optical oximetry]. *Med fizika*, 2012, № 2, pp. 97–114. (in Russian).
- [5] Drexler W. Cellular and Functional Optical Coherence Tomography of the Human Retina the Cogan Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, vol. 48, № 12, pp. 5340–5351.
- [6] Palczewski K. Silver Anniversary Review Focus on vision: 3 decades of remarkable contributions to biology and medicine. *FASEB J*, 2011, vol. 25, № 2, pp. 439–443.
- [7] Cheung C.Y., Ikram M.K., Sabanayagam Ch., Wong T.Y. Retinal Microvasculature as a Model to Study the Manifestations of Hypertension. *Hypertension*, 2012, vol. 60, № 5, pp. 1094–1103.
- [8] Jacques S.L. Corrigendum: Optical properties of biological tissues: a review. *Phys Med Biol*, 2013, vol. 58, pp. 5007.
- [9] Ly'senko S.A., Firago V.A., Kugeyko M.M., Kubarko A.I. Opredelenie strukturno-morfologicheskikh parametrov bul'barnoy kon'yunktivy' cheloveka po spektram diffuznogo otrazheniya sveta [The definition of structural-morphological parameters of the bulbar conjunctiva of man in the spectra of diffuse reflection of light]. *Jurn prikladnoy spektroskopii*, 2016, vol. 83, № 4, pp. 606–615. (in Russian).
- [10] Nerobeev A. I., Dobrodeev A. S., Maly'hina I.F., Somova M.M., Garelik E.I. Kriterii vy'jivaemosti my'shechny'h loskutov na osnove tkanevoy somaticheskoy oksimetrii [Free muscle flaps survival criteria on the basis of tissue somatic oximetry]. *Annaly' plast, rekonstruktiv i e'stet hirurgii*, 2014, № 3, pp. 10–18. (in Russian).
- [11] Maly'hina I.F., Nerobeev A.I., Dobrodeev A.S., Verbo E.V., Garelik E.I., Salihov K.S. Tkanevaya oksimetriya: ozenka jiznesposobnosti svobodny'h loskutov pri rekonstrukcii [Tissue Oximetry: Monitoring of Microsurgical Free tissue Transfers for Head and Neck Reconstruction]. *Vopr rekonstruktiv i plast hirurgii*, 2015, vol. 18, № 2, pp. 11–24. (in Russian).
- [12] Pinto M., Barjas-Castro M. L., Nascimenti S. The new noninvasive occlusion spectroscopy hemoglobin measurement method: a reliable and easy anemia screening test for blood donors. *Transfusion*, 2013, vol. 53, pp. 766–769.
- [13] Lima A., van Bommel J., Sikorska K., van Genderen M., Klijn E., Lesaffre E., Ince C., Bakker J. The relation of near-infrared spectroscopy with changes in peripheral circulation in critically ill patients. *Crit Care Med*, 2011, vol. 39, № 7, pp. 1649–1654. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182186675.
- [14] Liasi F.T., Samatham R., Jacques S.L. Noninvasive in vivo optical characterization of blood flow and oxygen consumption in the superficial plexus of skin. *J Biomed Opt*, 2017, vol. 22, № 11, pp. 1–6. doi: 10.1117/1.JBO.22.11.115002.
- [15] Dunaev A.V., Rogatkin D.A. K voprosu o vozmozhnosti ispol'zovaniya metodov neinvazivnoy spektrofotometrii dlya kontrolya e'ffektivnosti nizkointensivnoy lazernoy terapii [To question of possibility to use methods of non-invasive spectrophotometry for controlling the effectiveness of the low level laser therapy]. *Fundam i priklad problemy' tekhniki i tekhnologii*, 2009, № 3, pp. 110–115. (in Russian).
- [16] Strömblad S. *Measuring the Optical Properties of Human Muscle Tissue using Time-of-Flight Spectroscopy in the Near Infrared*: Magist. diss. Lund University Faculty of Engineering. LTH, 2015, 45 p.
- [17] Wang W., Winlove C.P., Michel C.C. Oxygen partial pressure in outer layers of skin of human finger nail folds. *J Physiol*, 2003, vol. 549, № 3, pp. 855–863. doi: 10.1113/jphysiol.2002.037994.
- [18] Ly'senko S. A. *Operativnaya diagnostika bioob'ektov po spektral'no-prostranstvenny'm harakteristikam ih svetorasseyaniya* [Operative diagnostics of biological objects by spectral-spatial characteristics of their light scattering] : Avtoref. diss. d-ra. fiz.-mat. nauk : 01.04.05. Minsk, BGU, 2017, 46 s. (in Russian).
- [19] Krog A. *Anatomiya i fiziologiya kapillyarov* [The anatomy and physiology of capillaries]. M. : Moszdrazvotdel, 1927, 184 p. (in Russian).
- [20] Svaasand L.O., Norwang L.T., Fiskerstrand E.J., Stopps E.K.S., Berns M.W., Nelson J.S. Tissue parameters determining the visual appearance of normal skin and port-wine stains. *Laser Med Sci*, 1995, vol. 10, pp. 55–65. doi: 10.1007/bf02133165.
- [21] Gayton A.K., Holl E. *Meditsinskaya fiziologiya* [Medical physiology]. M. : Logosfera, 2008, 1296 s. (in Russian).
- [22] Marchal G., Young A.R., Baron J-C. Early Postischemic Hyperperfusion: Pathophysiologic Insights From Positron Emission Tomography. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1999, № 19, p. 467–482.
- [23] Tkachenko B.I. eds. *Fiziologiya krovoobrasch'eniya: fiziologiya sosudistoy sistemy* [Physiology of blood circulation: physiology of the vascular system]. L. : Nauka, 1984, 652 s. (in Russian).
- [24] Jaszczak P. Skin oxygen tension, skin oxygen consumption, and skin blood flow measured by a tc-pO2 electrode. *Acta Physiol Scand Suppl*, 1991, № 603, pp. 53–57.
- [25] Grundman A., Ludders D.W. The determination of the O2-consumption of the skin by the measurement of the decrease of the skin surface PO2 after flow stop using an optical O2-sensor without O2-consumption : a theoretical analysis. Grote J., Witzleb eds. *Regulation of blood flow and tissue oxygen supply*. Verlag, 1994, pp. 265–270.
- [26] Jensen-Kondering U., Baron J-C. Oxygen Imaging by MRI: Can Blood Oxygen Level-Dependent Imaging Depict the Ischemic Penumbra? *Stroke*, 2012, vol. 43, № 8, pp. 2264–2269. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.632455.
- [27] Pal'cev M.A., Anichkov N.M. *Patologicheskaya anatomiya. T. 1: Obsch'iy kurs* [Pathological anatomy. Vol. 1: General course.]. M. : Medicina, 2001, 528 s. (in Russian).

Поступила 23.07.2018