ПРИЛОЖЕНИЕ НА ЛАЗЕРНАТА ДОПЛЕРОВА ФЛОУМЕТРИЯ В ПРОФЕСИОНАЛНАТА ПАТОЛОГИЯ

Зл. Стойнева

Клиника по професионални заболявания, УМБАЛ "Св. Иван Рилски" – София

APLICATION OF LASER DOPPLER FLOWMETRY IN OCCUPATIONAL PATHOLOGY

Zl. Stoyneva

Clinic of Occupational Diseases, UMHAT "Sv. Ivan Rilski" – Sofia

***Резюме**: Целта е да се представят принципите и клиничното приложение на лазерната доплерова флоуметрия (ЛДФ) в професионалната патология чрез оценка на литературни източници и личен опит. ЛДФ се основава на принципа на Доплер, като използва лазерно генериран монохромен светлинен лъч, трансдюсер с оптични влакна и чувствителни фотодетектори. Мониторира се броят на кръвните клетки и тяхната скорост, чието произведение дава перфузията в перфузионни единици. Точността и чувствителността на ЛДФ в клиничната практика се подобряват с прилагането на стандартизирани функционални тестове – ортостатичен, топлинен, студов, вено-артериален, на Валсалва, реактивна хиперемия и др., като се анализират кожната микроциркулаторна реактивност, репродуцируемият параметър на симпатиковия вазомоторен контрол. Нарушена авторегулация и автономна дисфункция се установяват при професионално обусловена дистална автономна невропатия на крайниците, радикулопатии, невропатии, полиневропатии, вторичен феномен на Raynaud от вибрационно въздействие, студ, системно пренапрежение, токсични нокси, електромагнитни вълни в условията на труда. ЛДФ е съвременен, неинвазивен, лесно приложим диагностичен метод. Чрез него се изследват микроциркулацията и нейната авторегулация – една сляпа за ултрасонографията сфера. Методът е ценен за обективиране на микроциркулаторните и автономните нарушения при различни професионални и екологично обусловени болестни състояния, за тяхната експертиза и динамично проследяване.*

***Ключови думи**: лазерна доплерова флоуметрия, диагностичен метод, професионални болести, микроциркулация, автономни нарушения*

***Адрес за кореспонденция**: Доц. д-р Златка Стойнева, дм, УМБАЛ "Св. Иван Рилски", бул. "Акад. Иван Гешов" № 15, 1431 София, тел.: (+359 2) 9525934, e-mail: zlatka_stoyneva@yahoo.com*

Summary. The aim of this work was to present the principles and clinical application of laser Doppler flowmetry (LDF) in occupational pathology by assessment of the available literature and our own experience. LDF is based on Doppler principle using laser-generated monochromatic light beam, transducer with optic fibers and sensitive photo-detectors. The number of moving blood cells, their velocity and perfusion, which is the product of them both, are being monitored. The accuracy and sensitivity of LDF in clinical practice have been improved by applying standardized functional tests – orthostatic, heating, cooling, venoarteriolar reflex, Valsalva maneuver, reactive hyperaemia, etc., for analyzing skin microvascular reactivity, which is a reproducible parameter of sympathetic vasomotor control. Disorders of autoregulation and autonomic function were established in occupationally induced distal autonomic neuropathy of the limbs, radiculopathies, neuropathies, polyneuropathies, secondary Raynaud's phenomenon due to exposure to vibration, cold, overstrain, toxic agents, and electromagnetic fields in the conditions of work. In conclusion, LDF is a contemporary non-invasive easy to apply diagnostic tool. It investigates the blinded sphere in ultrasonography – microcirculation and its autoregulation. The method is valuable for objectifying microcirculatory and autonomic disorders in different occupational and environmental diseases, for their expertise and dynamic follow-up..

Key words: laser Doppler flowmetry, diagnostic tool, occupational diseases, microcirculation, autonomic disorders

Address for coresspondence: Assoc. Prof. Zlatka Stoyneva, MD, PhD, University Hospital St. Ivan Rilski, 15 Acad. Ivan Geshov St., 1431 Sofia, tel.: (+359 2) 9525934, e-mail: zlatka_stoyneva@yahoo.com

Лазер[1]-доплеровата флоуметрия (ЛДФ) е съвременен, неинвазивен метод за микроциркулаторно изследване, с широко клинично приложение в различни области на медицината, вкл. в областта на професионалната патология.

Множество проучвания доказват достоверна корелация между ЛДФ и клирънсовите техники със 133Xe [17], флуоресцентната флоуметрия [12], венозната оклузионна плетизмография и метода на топлинния термичен клирънс [13] за микроциркулаторна диагностика. За разлика от плетизмографията и изотопния клирънс ЛДФ мониторира и регистрира внезапните микроциркулаторни промени и рефлексни отговори, индуцирани от симпатикови вазомоторни стимули [9], като по този начин дава възпроизводим параметър на симпатиковия вазомоторен контрол [6].

Целта е да се представят принципите и клиничното приложение на лазерната доплерова флоуметрия в професионалната патология.

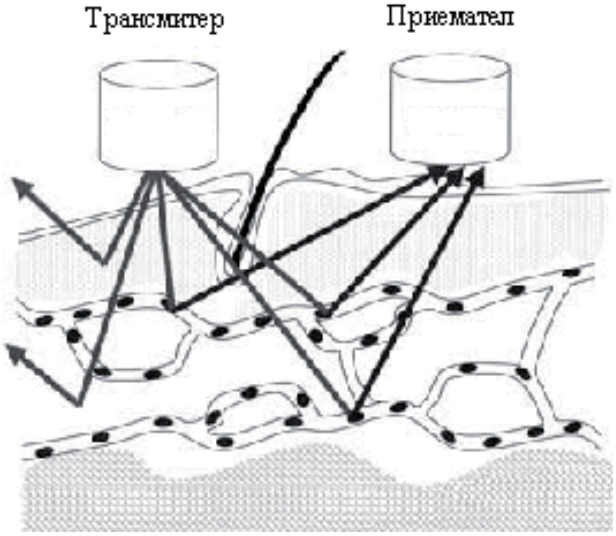
МЕТОДИ

Диагностичната стойност на ЛДФ е проучена чрез оценка на литературни източници и нашия личен опит, като са приложени данни от клиничната ни практика за илюстрация.

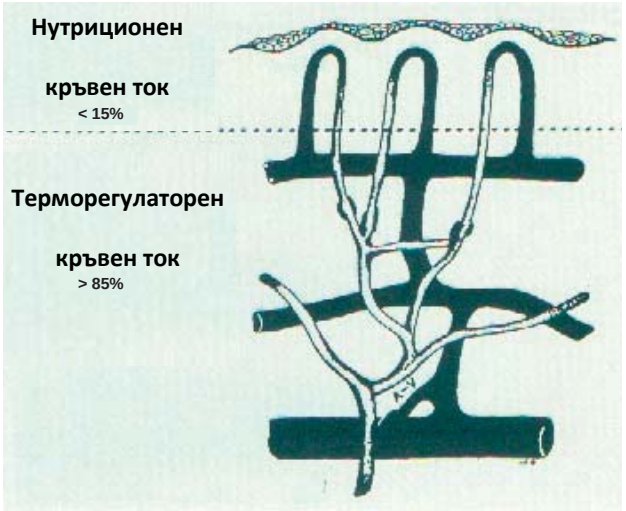
РЕЗУЛТАТИ

ЛДФ се основава на принципа на Доплер, като използва лазерно генериран монохромен светлинен лъч, трансдюсер с оптични влакна и чувствителни фотодетектори. Светлинният лъч се отразява и разпръсква от движещите се формени елементи на кръвта, като претърпява промяна в дължината на вълната (доплерово изместване[2]), зависима от броя и скоростта на кръвните клетки в изследвания тъканен обем, но не и от тяхната посока на движение [10] (фиг. 1). Разпръснатият лазерен лъч се възприема от детекторите с помощта на оптични влакна. Сигналите се анализират, остойностяват се броят на кръвните клетки и тяхната скорост, чието произведение дава перфузията.

Кожата е най-обширният и достъпен орган за микроциркулаторно изследване чрез ЛДФ. Кожната микроциркулация има важни контролни функции за хемодинамиката и терморегулацията на организма, както и метаболитни нутриционни функции. При изследване на кожата проницаемостта на лазерния лъч е от 0.5 до 1.5 mm дълбочина, а изследваният обем тъкан е около 1 mm^3. Лазерната доплерова флоуметрия на кожата дава информация за общия кръвен ток в нутриционните (капилярите) и терморегулаторните (артериолите, венулите и техните анастомози) кожни микросъдове (фиг. 2). Преобладава информацията за терморегулаторния кръвен ток, защото кръвният ток в богатите на симпатикова инервация артерио-венозни анастомози и субпапиларен плексус допринасят преимуществено за получения лазер-доплеров сигнал, особено по воларната страна на ръката или плантарната страна на стъпалото [8]. Около 90-98% от кръвния ток в пулпата на пръстите на ръцете преминава през артерио-венуларните анастомози [11].



Фиг. 1. Основни принципи на работа на лазер-доплеровия флоуметър (по P. A. Oberg, 1990)



Фиг. 2. Глобален кожен кръвен ток, изследван чрез лазерна доплерова флоуметрия

[1]ЛАЗЕР – акроним, образуван от английската фраза light amplification by stimulated emission of radiation, означава светлинно усилване чрез стимулирано излъчване на радиация от квантов генератор за светлинни вълни.

[2]По името на физика, който го е описал през 1842 година – Cristian A. Doppler.

Изследването се извършва в температурно контролирана лабораторна среда след стандартизиране на апарата и изследвания индивид, като стойностите на pO_2, pCO_2 и pH на кръвта, артериалното налягане, сърдечния дебит, приемът на вазоактивни медикаменти, тютюнопушенето, диетата, позата оказват влияние върху перфузията (флукса). Установен е циркаден ритъм във флукса на крайниците, вероятно свързан с промени в тонуса на съдовите гладки мускули, респективно с плазмения епинефрин и норепинефрин, отразяващи симпатиковата активност [4].

Съществуват значителни интра- и интериндивидуални физиологични вариации в периферната перфузия. Препоръчва се изследване на перфузията при повърхностна кожна температура 32-33°C за сравнимост на перфузионните стойности. Тази температура е близка до нормалната и невроваскуларният контрол – запазен [19].

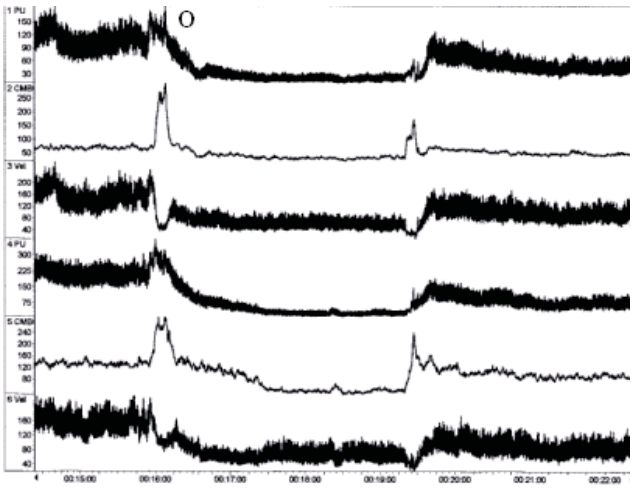
Лазер-доплеровата флоуметрия намира приложение за изследване на спонтанните ритмични вазомоции, на пространствените и времевите флуктуации на кожния кръвен ток в покой и при въздействие на функционални стимули. Приложението му бързо се разширява в различни нови области на медицината – ангиология и съдова хирургия, дерматология, алергология, неврология, пластична хирургия, гастроентерология, кардиология, ревматология, оториноларингология, вкл. професионална патология.

Точността и чувствителността на ЛДФ в клиничната практика се подобряват с прилагането на стандартизирани функционални тестове [18], като се анализира микроциркулаторната реактивност, изразена в перфузионни единици. Мониторирането на кожната перфузия след симпатикова стимулация дава репродуцируем параметър на симпатиковия вазомоторен контрол [6].

Промените на кожния кръвен ток при редица провокационни тестове дават богата информация за автономната нервна активност и локалните регулаторни механизми. Лазер-доплеровото перфузионно мониториране на микроваскуларните отговори към приложени кардиоциркулаторни, вено-артериални и автономни вазомоторни стимули е признат метод за функционална диагностика и оценка на периферна дизавтономия, на функцията на акралните немиелинизирани автономни С-влакна [3] чрез количествена оценка на микроциркулаторната реактивност.

При ортостатичния тест констрикцията на кожните прекапилярни и артериоларни сфинктери и микросъдове, индуцирани от симпатиковата медиация, обуславят намаляване на кожния кръвен ток. Постуралните промени на крайниците под нивото на сърцето активират симпатикови вазоспастични вено-артериални аксон-рефлексни механизми и повишаване на кожното съдово съпротивление с намаляване на кожната перфузия. Изпитването на вено-артериалния рефлекс в пулпата на пръстите на ръцете чрез ЛДФ е индикатор за функцията на немиелинизираните автономни С-влакна [18] и постганглионарната симпатикова нервна активност [5]. Този метод за оценка на автономната дисфункция е по-чувствителен от изследването на симпатиковия кожен отговор [20].

Дисрегулация на механизмите на обратна връзка между венулите, разпознаващи трансмуралното налягане, и артериолите, контролиращи прекапилярното съпротивление, се установява при дистална автономна невропатия (вегетативна полиневропатия на крайниците), вторичен феномен на Raynaud, вкл. вследствие на въздействие на вибрации, студ, системно пренапрежение, токсични нокси, електромагнитни вълни [14], както и при хронична артериална недостатъчност на крайниците, захарен диабет, венозна хипертензивна микроангиопатия. На фиг. 3 са представени нормалното намаляване на кожната перфузия (1 и 4 крива), броят на формените елементи на кръвта (2 и 5 крива) и тяхната скорост (3 и 6 крива) в кожата на пръсти на ръцете по време на ортостатизъм.



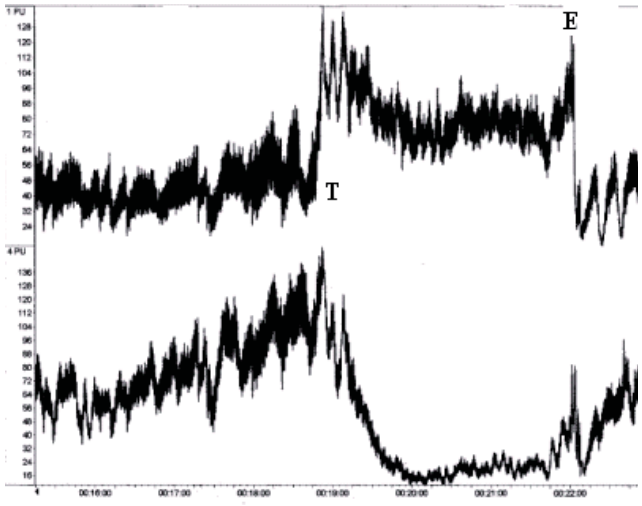
Фиг. 3. Лазерна доплерова флоуметрия при ортостатичен тест

Инспираторните тестове на Valsalva, дълбоко дишане, дълбоко вдишване с абдоминален арест предизвикват симпатиково обусловена вазоконстрикторна активност с достоверно намаляване на кожната перфузия. Значимо по-малка е периферната микроваскуларна констрикторна реактивност при захарен диабет и дистална автономна невропатия [1, 2].

Чрез студов тест се изследва соматична аферентна част, която се състои от болкови и температурни нервни влакна в кожата, и симпатикова еферентна вазоконстрикторна част на рефлексната дъга. Ефективността на отговора след студов стрес-тест с температура под 15°C е индекс за симпатикова вазоконстрикторна активност [7].

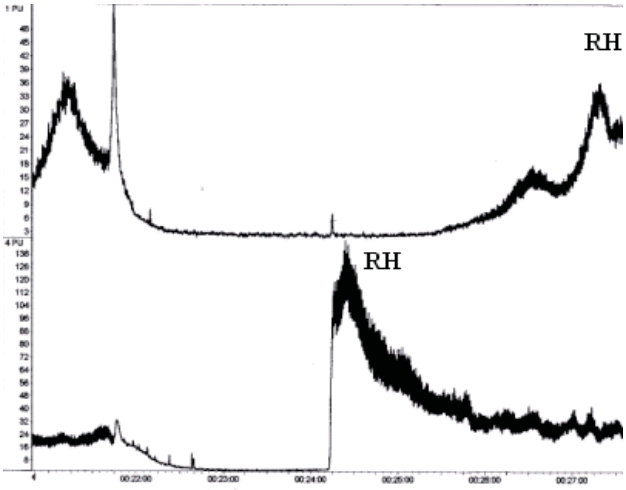
Тестовете с изометрично мускулно съкращение или емоционален стрес индуцират симпатикова медиация и кожна вазоконстрикция [16].

Чрез топлинния тест се изследва аксон-рефлексно медииран терморегулаторен микроваскуларен дилататорен капацитет, обусловен от активиране на топлинно индуцирани ноцицептори при липса на съзнателна перцепция за термично обусловена болка [15]. Отделянето на вазоактивни пептиди от първичните ноцицепторни аференти предизвиква локална, топлинно индуцирана вазодилатация – първоначално при температури над 40°C, следвана от фаза с продължително плато, вследствие на азотния оксид. Терморегулаторните вазомоторни отговори са абнормни при вторичен феномен на Raynaud и дистална автономна невропатия. На фиг. 4 е представена лазерна доплерова флоуметрия при болен с вторичен феномен на Raynaud при вибрационна болест, като горната крива демонстрира нормална топлинно индуцирана реактивност (в пръст на дясната ръка), а долната крива – абнормна реактивност (в пръсти на лявата ръка).



Фиг. 4. Лазерна доплерова флоуметрия при топлинен тест – болен с вибрационно обусловен феномен на Raynaud

Тестът на реактивна хиперемия се медиира от локални, ендотелно зависими вазодилататорни фактори с достоверно намаляване на кожното съдово съпротивление и внезапно увеличаване на кожната перфузия в отговор на исхемията от прекратеното кръвообращение при здрави лица и дълъг латентен период и намален реактивен хиперемен отговор при патология (фиг. 5). Микроциркулаторната вазодилататорна реактивност в отговор на постоклузионната исхемия отразява функционалното интегриране в терминалните съдове и оценява микроваскуларния ендотелно зависим дилататорен капацитет при физиологични и патологични условия. На фиг. 5 е представена нормална постоклузионна хиперемна реактивност – вляво (долната перфузионна крива), и абнормен отговор – вдясно (горната крива), при болна с професионално обусловена дистална автономна невропатия на горните крайници.



Фиг. 5. Лазерна доплерова флоуметрия при тест на реактивна хиперемия на болна с дистална автономна невропатия на горните крайници от физическо пренапрежение

Съдовите отговори към медикаменти, химични вещества, медиатори в норма и патология могат да бъдат изучавани експериментално чрез прилагане на йонофоретична система за дозирано отделяне на минимални обеми от веществото неинвазивно чрез ЛДФ.

Наред с другите сфери на приложение ЛДФ е ценен метод в професионалната и/или екопатологията. Тя допринася значително за диагностиката и експертизата на микроваскуларните и автономните дисфункции вследствие на професионално или екологично въздействие на токсични нокси, неблагоприятни температурни влияния, системно статично или динамично физическо натоварване и пренапрежение, вибрации, електромагнитни вълни, при хронични интоксикации, невроваскулити, дистална автономна невропатия, полиневропатии, радикулопатии, невропатии и мускулно-скелетни увреждания с придружаващи автономни и микро-

циркулаторни нарушения, вибрационна болест и пр. Изработени са критерии за определяне на стадия на дисталната дизавтономия при тези заболявания. Методът е ценен за проследяване на ефекта от прилагана терапия и медицинска профилактика чрез прекратяване въздействието на професионалните рискови фактори при временно или трайно трудоустрояване или пенсиониране поради неработоспособност.

Създаден е и лазер-доплеров перфузионен апарат, който сканира големи зони от човешкото тяло и изобразява в различни цветове, отразяващи различен перфузионен диапазон, цветно кодирани образи на кожната перфузия.

ИЗВОДИ

Лазерната доплерова флоуметрия е съвременен, неинвазивен, лесно приложим диагностичен метод.

Чрез лазер-доплерова флоуметрия се изследват микроциркулацията и нейната авторегулация – една сляпа сфера за ултрасонографията.

Методът е ценен за обективиране на микроциркулаторните и автономните нарушения при различни професионални и екологично обусловени болестни състояния, за тяхната експертиза и динамично проследяване.

Библиография

1. Стойнева, Зл. Диабетна периферна невропатия, С., АЕС АМН, Инфопрес, 2004, 260.
2. Стойнева, Зл. Феномен на Рейно, С., АЕС АМН, Инфопрес, 2006, 252.
3. Abbot, N. C. et al. Sympathetic vasomotor dysfunction in leprosy patients: comparison with electrophysiological measurement and qualitative sensation testing. – Neurosci Lett. **206**, 1996, № 1, 57-60. http://dx.doi.org/10.1016/0304-3940(96)12425-3
4. Bircher, A. et al. Guidelines for measurement of cutaneous blood flow by laser Doppler flowmetry. – Contact Dermatitis. **30**, 1994, 65-72.
5. Birklein, F. et al. Sympathetic vasoconstrictor reflex pattern in patients with complex regional pain syndrome. – Pain. **75**,1998, № 1, 93-100.
6. Hilz, M. J. et al. Abnormal vasoreaction to arousal stimuli-an early sign of diabetic sympathetic neuropathy demonstrated by laser Doppler flowmetry. – J. Clin. Neurophysiol., **17**, 2000, № 4, 419-425.
7. Hodges, G. J. et al. Role of sensory nerves in the cutaneous vasoconstrictor response to local cooling in humans. – Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., **293**, 2007, H784-789.
8. Kurvers, H. A. et al. The influence of local skin heating and reactive hyperaemia on skin blood flow abnormalities in patients with reflex sympathetic dystrophy (RSD). – Eur. J. Clin. Invest., **25**, 1995, № 5 346-352.
9. Oberg, P. A. Laser-Doppler Flowmetry. – Crit. Rev. Biomed. Eng., **18**, 1990, № 2, 125-163.
10. Oberg, P. A. Blood flow measurements. Linkoping University: CRC press, 1999.
11. Nuzzaci, G. et al. Is there any relationship between cold-induced vasodilatation and vasomotion? – Microvasc. Res., **57**, 1999, № 1, 1-7.
12. Proano, E., L. Svensson et L. Perbeck. Correlation between the uptake of sodium fluorescein in the tissue and xenon-133 clearance and laser Doppler fluxmetry in measuring changes in skin circulation. – Int. J. Microcirc. Clin. Exp., **17**, 1997, № 1, 22-28.
13. Saumet, J. L., A. Dittmar et G. Leftheriotis. Non-invasive measurement of skin blood flow: comparison between plethysmography, laser-doppler flowmeter and heat thermal clearance method. – Int. J. Microcirc. Clin. Exp., **5**, 1986, № 1, 73-83.
14. Stoyneva, Z. Laser Doppler-Recorded Venoarteriolar Reflex In Raynaud's Phenomenon. – Auton Neurosci., **116**, 2004, № 1-2, 62-68.
15. Tew, G. A. et al. Role of sensory nerves in the rapid cutaneous vasodilator response to local heating in young and older endurance-trained and untrained men. – Exp. Physiol., **96**, 2011, № 2, 163-170.
16. Tuck, R. R. et J. G. McLeod. Vasomotor Function and Dysfunction. In: (Eds.) Asbury A.K., McHaun G.M., McDonald W. I. Diseases of the Nervous System. Clinical Neurobiology, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, Philadelphia: WB Saunders Co; 1992, I-II Vol., 2nd ed., 468-88.
17. Tur, E. et al. Basal perfusion of the cutaneous microcirculation: measurements as a function of anatomic position. – J. Invest. Dermatol., **81**, 1983, № 5, 442-446.
18. Wahlberg, E. et al. Level of arterial obstruction in patients with peripheral arterial occlusive disease (PAOD) determined by laser Doppler fluxmetry. – Eur. J. Vasc. Surg., **7**, 1993, № 6, 684-689.
19. Walmsley, D. et P. G. Wiles. Reactive hyperaemia in skin of the human foot measured by laser Doppler flowmetry: effects of duration of ischaemia and local heating. – Int. J. Microcirc. Clin. Exp., **9**, 1990, № 4, 345-355.
20. Wilder-Smith, A. et E. Wilder-Smith. Electrophysiological evaluation of peripheral autonomic function in leprosy patients, leprosy contacts and controls. – Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis., **64**, 1996, № 4, 433-440.

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

ЦЕНТРАЛНА МЕДИЦИНСКА БИБЛИОТЕКА

АБОНАМЕНТЕН СПИСЪК – 2013

Заглавие	Перио-дичност	Годишен абонамент в лв.
Acta Medica Bulgarica (на англ. език)	2	20
Акупунктура	2	14
Български медицински журнал	3	30
Детски и инфекциозни болести	2	16
Ендокринни заболявания	2	14
Медицински мениджмънт и здравна политика	3	21
Медицински преглед	4	48
Неврология и психиатрия	2	14
Обща медицина	4	32
Сестринско дело	3	24
Съвременна стоматология	3	30
Сърдечно-съдови заболявания	3	30

За контакти:

Д. Андреева, Сн. Стоянова, Й. Везирова

ОТДЕЛ НАУЧНА МЕДИЦИНСКА ИНФОРМАЦИЯ

(сградата пред Администрацията на Александровска болница)

ЦЕНТРАЛНА МЕДИЦИНСКА БИБЛИОТЕКА

ул. "Св. Г. Софийски" № 1, 1431 София

✆ (02) 952-59-20, 952-05-15, 952-16-45, 952-23-93

Стойността на абонамента може да се преведе и с пощенски запис, или по сметка ЦМБ – IBAN BG 31 BPBI 7940 3163 9820 01, ЮРОБАНК И ЕФ ДЖИ БЪЛГАРИЯ, BIC код: BPBIBGSF, ЕИК 8313857370087.