

# ЛАЗЕРНАЯ ДОПЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ МИКРОЛИМФОДИНАМИКИ

DOI: 10.17691/stm2019.11.2.13

УДК 616–003.24–073

Поступила 20.03.2018 г.

П.В. Васильев, аспирант<sup>1</sup>;Н.Б. Маргарянц, к.т.н., старший преподаватель факультета прикладной оптики<sup>2</sup>;Н.П. Ерофеев, д.м.н., профессор кафедры физиологии<sup>1</sup><sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская набережная, 7/9,

С.-Петербург, 199034;

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Кронверкский пр., 49, С.-Петербург, 197101

Микроциркуляторное русло, как участок единой сосудистой системы человека, является связующим звеном между кровью, лимфой и интерстициальным пространством. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) традиционно используется для исследования микрогемодиализации.

**Цель исследования** — выявление диапазонов длин волн, в которых различия коэффициента отражения сосудов с разной степенью крово- и лимфонополнения максимальны, а характер различий коэффициента отражения позволяет оценить вклад кровяного и лимфатического компонентов в регистрируемом отраженном сигнале.

**Материалы и методы.** Исследовались особенности коэффициента отражения на изолированных кровеносных и лимфатических сосудах в диапазонах длин волн, используемых в существующих диагностических системах, проводился анализ амплитудно-частотных показателей ЛДФ-сигналов, характеризующих функциональное состояние крово- и лимфотока.

Эксперименты выполняли на самцах лабораторных крыс линии Wistar. Статические спектральные характеристики крови и лимфы изучали на изолированных сосудах, полученных в остром опыте, с помощью спектрометра HR4000 (Ocean Optics, США). В качестве объекта для исследования ЛДФ-характеристик крово- и лимфотока *in vivo* нами были выбраны воротная вена и грудной лимфатический проток живой наркотизированной крысы. Для измерения использовали диагностическую систему Biopac LDF 100C (Biopac Instruments, США) с длиной волны зондирующего излучения  $830 \pm 10$  нм.

**Результаты.** После эвакуации крови или лимфы в изолированных сосудах регистрировали статистически значимые ( $p=0,0059$ ) изменения коэффициента отражения в определенных волновых диапазонах (410–560 нм — для кровеносных сосудов и 700–860 нм — для лимфатических), что, с нашей точки зрения, позволяет оценивать динамику наполнения зондируемого объекта кровью или лимфой соответственно. При работающем сердце на грудном лимфатическом протоке был зарегистрирован ЛДФ-сигнал с фазными осцилляциями, сохраняющимися после остановки сердца, в амплитудно-частотном спектре которого преобладает медленноволновая гармоника, увеличивающаяся в условиях кардиоплегии.

**Заключение.** Полученные результаты демонстрируют, что ЛДФ позволяет регистрировать сигнал, характеризующий изменение перфузии тканей за счет лимфонополнения. Спектральные отражательные свойства изолированных сосудов в свою очередь характеризуются разнонаправленным изменением коэффициента отражения при уменьшении концентрации крови и лимфы в исследуемом объеме биоткани, что следует учитывать при выборе источника излучения в ходе ЛДФ-исследований и разработки новых методик проведения функциональных проб.

**Ключевые слова:** лазерная доплеровская флоуметрия; микрогемодинамика; микролимфодинамика; зондирующее излучение; спектральный анализ.

**Как цитировать:** Vasilev P.V., Margaryants N.B., Erofeev N.P. Laser doppler flowmetry in the microlymphodynamics study. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2019; 11(2): 92–97, <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.2.13>

## English

## Laser Doppler Flowmetry in the Microlymphodynamics Study

P.V. Vasilev, PhD Student<sup>1</sup>;N.B. Margaryants, PhD, Senior Teacher, Faculty of Applied Optics<sup>2</sup>;N.P. Erofeev, MD, DSc, Professor, Department of Physiology<sup>1</sup><sup>1</sup> Saint Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya Naberezhnaya, Saint Petersburg, 199034, Russia;

Для контактов: Ерофеев Николай Павлович, e-mail: [proffnp@list.ru](mailto:proffnp@list.ru)

<sup>2</sup>Saint Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics,  
49 Kronverksky Avenue, Saint Petersburg, 197101, Russia

Microcirculatory bed, as part of the whole human vascular system, is the link between blood, lymph, and interstitial space. Laser Doppler flowmetry (LDF) is traditionally used to study blood microcirculation.

**The aim of the study** was to identify the wavelength ranges in which the differences in the reflection coefficient of vessels with different degrees of blood and lymph filling are maximal. The nature of the differences in the reflection coefficient may allow the estimation of the contribution of the blood and lymphatic components to the total reflected signal.

**Materials and Methods.** The reflection coefficient on isolated blood and lymphatic vessels in the wavelength ranges commonly used in existing diagnostic systems has been investigated, the amplitude-frequency parameters of LDF signals characterizing the functional state of the blood and lymph flows have also been analyzed.

The experiments were carried out on laboratory male Wistar rats. Static spectral characteristics of blood and lymph have been studied on isolated vessels obtained in the acute experiment using HR4000 spectrometer (Ocean Optics, USA). The portal vein and thoracic lymphatic duct of the living anesthetized rat have been selected as an object for studying LDF characteristics of the blood and lymph flow *in vivo*. Biopac LDF 100C diagnostic system (Biopac Instruments, USA) with a probe wavelength of  $830 \pm 10$  nm was used for measurements.

**Results.** After the evacuation of blood or lymph in the isolated vessels, significant changes ( $p=0.0059$ ) in the reflection coefficient in certain wave ranges (700–860 nm for lymphatic and 410–560 nm for blood vessels) have been registered that, in our opinion, allowed us to evaluate the dynamics of filling the probed object with blood or lymph, respectively. During heart contraction, a LDF signal with phase oscillations has been recorded on the thoracic lymphatic duct persisting after cardiac arrest. Its amplitude-frequency spectrum contained the predominant slow-wave harmonics increasing in cardioplegia.

**Conclusion.** The results obtained demonstrate the possibility of the LDF method to record the signal characterizing the change in tissue perfusion due to the lymphatic flow. The spectral reflective properties of the isolated vessels are characterized by a multidirectional change in the reflection coefficient with a decrease in blood and lymph concentration in the studied tissue volume that should be taken into account when choosing a radiation source for LDF studies and developing new techniques of functional tests.

**Key words:** laser Doppler flowmetry; blood microcirculation; lymph microcirculation; probing radiation; spectral analysis.

## Введение

Микроциркуляторное русло, как участок единой сосудистой системы человека, является связующим звеном между компартментами внутренней среды организма — кровью, лимфой и интерстициальным пространством — и по своей структуре и функции уязвимо для внешних и/или внутренних негативных воздействий.

Для исследования микрогемодициркуляции традиционно (с момента начала применения в клинической практике) используется лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [1–5]. Особенность метода заключается в том, что субстратом измерения является не кровоток в отдельном сосуде, а общая микроциркуляторная картина перфузии зондируемого участка биоткани, представляющая собой суперпозицию разнонаправленных движений частиц в большом количестве микрососудов и изменения концентрации этих частиц в исследуемом участке [2, 3]. В этом направлении многочисленными исследованиями были разработаны способы анализа микроциркуляции с помощью ЛДФ, установлены ритмы колебаний кровотока в микроциркуляторном русле и их диагностическое значение [1–3, 6–10]. В то же время работы, посвященные использованию ЛДФ в оценке микролимфодинамики, в настоящее время не столь многочисленны [11–15].

Особенностью нашего исследования является раздельное изучение оптических характеристик сосудистых сегментов и анализ спектрального состава сигнала ЛДФ, зарегистрированного на выделенном кровеносном и лимфатическом сосудах.

**Цель исследования** заключалась в выявлении и обосновании диапазонов длин волн зондирующего излучения для оценки гемодициркуляции методом ЛДФ на основе одновременного сравнительного экспериментального исследования коэффициента отражения и амплитудно-частотных характеристик ЛДФ-сигнала на изолированных сегментах кровеносной и лимфатической систем.

В процессе исследования решались следующие задачи:

выявить диапазоны длин волн зондирующего излучения с максимальными различиями отраженного сигнала в зависимости от наполнения кровеносного или лимфатического сосуда, оптимальные для оценки кровотока и лимфотока;

выполнить сравнительный анализ амплитудно-частотных показателей ЛДФ-сигнала на выделенных кровеносном и лимфатическом сосудах *in vivo*.

## Материалы и методы

Эксперименты проводили на базе кафедры физиологии Санкт-Петербургского государственного университета на самцах лабораторных крыс линии Wistar в возрасте 5–6 мес, массой 180–200 г.

Опыты выполнены в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 2006).

**Исследование спектральных характеристик крови и лимфы в изолированных сосудах.** Стати-

ческие спектральные характеристики крови и лимфы изучались на изолированных сосудах, полученных в остром опыте от стандартных лабораторных крыс линии Wistar (самцы в возрасте 5–6 мес, n=5). У предварительно обездвиженной с помощью эфирного наркоза крысы препарировали и извлекали участки грудного лимфатического протока и нижней полой вены, содержащие лимфу и кровь соответственно.

Выбор крупных сосудов обусловлен тем, что возможности прибора не позволяют сфокусировать сигнал исключительно на лимфатических или кровеносных капиллярах. Размеры же крупного сосуда соответствуют области зондирования ЛДФ-системы, что позволяет зарегистрировать отдельные сигналы от кровеносного или лимфатического сосуда.

После извлечения препараты помещали на специальную подложку черного цвета, над которой с помощью металлической скобы жестко фиксировали световоды от источника излучения и фотоприемника (рис. 1). Для предотвращения высыхания препарат постоянно орошали 0,9% раствором натрия хлорида.

В качестве источника излучения использовали вольфрамовую галогеновую лампу HL-2000 (Ocean Optics, США). Приемное оптическое волокно было соединено со спектрометром HR4000 (Ocean Optics, США). Исследования проводили в спектральном диапазоне 0,40–0,86 мкм.

Первоначально регистрировали спектр отражения сосуда, заполненного биологической средой (кровью или лимфой). Затем одна из лигатур срезалась, кровь или лимфа вытекали из сосуда, после чего выполнялась повторная регистрация спектра отражения.

**Исследование ЛДФ-сигнала кровотока и лимфотока *in vivo*.** В данной части исследования были также задействованы 5 лабораторных крыс (самцы) линии Wistar. В качестве объекта для исследования ЛДФ-характеристик кровотока и лимфотока *in vivo* нами были выбраны воротная вена и грудной лимфатический проток. Для измерения использовали диагностическую систему Biopac LDF 100C (Biopac Instruments,

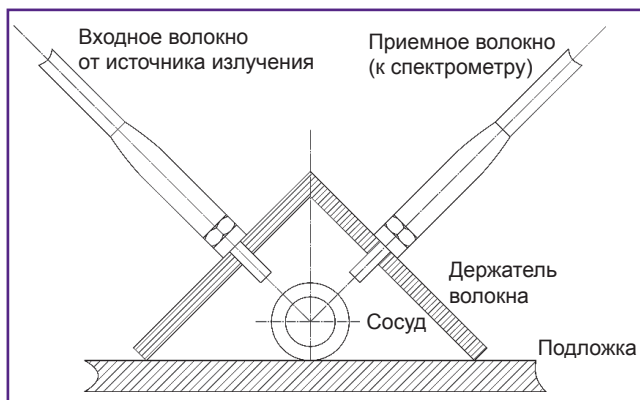


Рис. 1. Установка для исследования изолированного сосуда

США) с длиной волны зондирующего излучения  $830 \pm 10$  нм.

У предварительно наркотизированной диэтиловым эфиром крысы вскрывали брюшную и грудную полость, брали на швы-держалки и отводили грудной лимфатический проток и воротную вену. С помощью игольчатого датчика TSD144 выполняли 2-минутную регистрацию ЛДФ-сигнала на обоих сосудах поочередно.

Затем с помощью продолжения экспозиции диэтилового эфира достигали остановки сердца крысы. После остановки кровообращения проводили повторную 2-минутную регистрацию сигнала над грудным лимфатическим протоком и воротной веной, дополнительно регистрировали сигнал от кишечного лимфатического ствола.

Для обработки полученных ЛДФ-сигналов рассчитывали величины среднего показателя перфузии, а также его стандартного отклонения (флакса). Затем с помощью программы AcqKnowledge 3.8.2. строили амплитудно-частотные спектры.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ для статистического анализа GraphPad Prism 6.0. Для сравнения значений межгрупповых показателей применяли непарный непараметрический критерий Манна–Уитни.

## Результаты и обсуждение

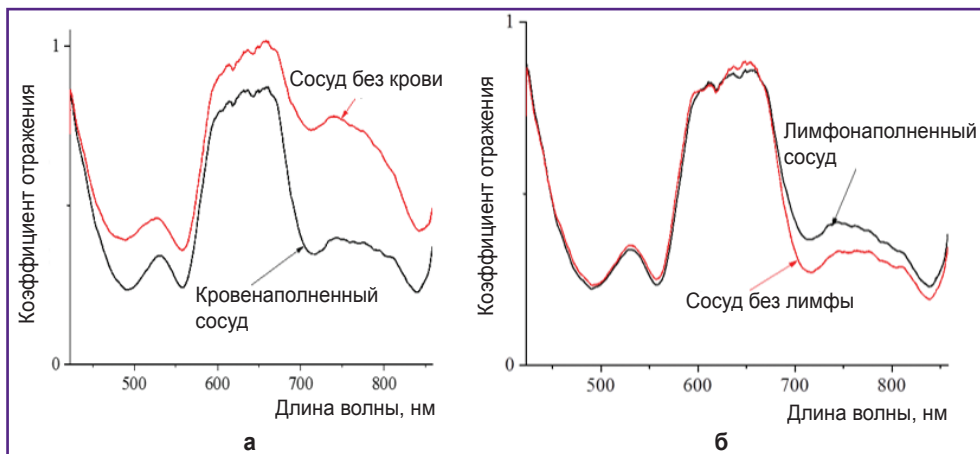
**Опыты на изолированных сосудах.** Спектры отражения изолированных грудного протока и нижней полой вены показаны на рис. 2. Одна кривая соответствует спектру отражения наполненного сосуда. После эвакуации крови или лимфы регистрировались статистически значимые ( $p=0,0059$ ) изменения коэффициента отражения в определенных волновых диапазонах (700–860 и 410–560 нм), что демонстрирует другая кривая.

С нашей точки зрения, разность коэффициентов отражения в вышеуказанных диапазонах позволяет оценивать динамику наполнения зондируемого объекта кровью или лимфой соответственно.

Во всех опытах с кровеносными сосудами различия коэффициента отражения регистрировались в двух спектральных диапазонах: 410–560 и 700–860 нм, в то время как для лимфатических сосудов — только в диапазоне 700–860 нм.

В литературе широко представлены исследования, в которых ЛДФ применяется для анализа микрогемодинамики. Используемые при этом диагностические системы (Biopac; Biopac Systems, США; ЛАКК; «Лазма», Россия и др.) имеют длину волны зондирующего излучения, укладываемую в диапазон 700–860 нм (830 нм — для Biopac, 780 нм — для серийных ЛАКК и т.п.).

Выявленные нами различия коэффициентов отражения в диапазоне 700–860 нм имеют разнонаправленный характер для кровеносных и лим-



**Рис. 2. Спектры отражения кровеносного и лимфатического сосудов:**  
 а — нижняя полая вена; б — грудной лимфатический проток

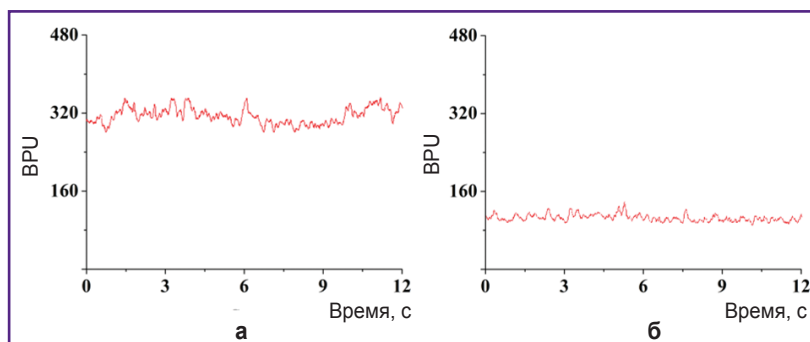
фатических сосудов. У кровеносных сосудов это проявляется с увеличением коэффициента отражения сосуда при уменьшении кровенаполнения. У лимфатических сосудов уменьшение лимфонополнения, напротив, приводит к уменьшению коэффициента отражения. Величина этого различия характеризует вклад кровеносного и лимфатического компонентов перфузии микроциркуляторного русла.

**ЛДФ-исследования *in vivo*.** При работающем и остановленном сердце на грудном лимфатическом протоке были зарегистрированы ЛДФ-сигналы, показанные на рис. 3.

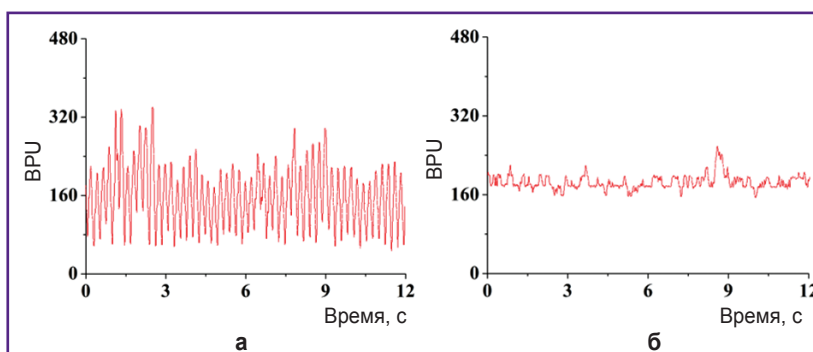
В данных сигналах можно отметить наличие фазных осцилляций. Средний уровень показателя перфузии при работающем сердце составил 290 перфузионных единиц (пф. ед., ВПУ) при величине флакса в 20 пф. ед. В условиях кардиоплегии при сохранении фазных осцилляций средняя величина показателя перфузии уменьшилась до 124 пф. ед. ( $p=0,023$ ) при величине флакса 11 пф. ед. ( $p>0,05$ ). Данный феномен может быть обусловлен исключением системных факторов лимфодинамики (присасывающего действия грудной клетки и сердца), хотя в целом уровень модулирующих воздействий (сократительной активности лимфангионов) остается на прежнем уровне.

Сигналы, зарегистрированные на воротной вене, приведены на рис. 4. При регистрации ЛДФ-сигнала (в условиях работающего сердца) кривая имеет четкий волнообразный характер, с частотой, соответствующей частоте сердечных сокраще-

ний. Средняя величина показателя перфузии при этом составляет 185 пф. ед. при величине флакса 69 пф. ед. При регистрации сигнала на воротной вене в условиях остановки сердца кривая становится хаотической, колебания показателя перфузии не носят постоянного характера. Среднее значение показателя перфузии значительно ниже — 94 пф. ед. ( $p=0,027$ ), также существенно снижается и величина флакса — до 13 пф. ед. ( $p=0,036$ ).



**Рис. 3. ЛДФ-сигнал на грудном лимфатическом протоке:**  
 а — при работающем сердце; б — при остановленном сердце



**Рис. 4. ЛДФ-сигнал на воротной вене:**  
 а — при работающем сердце; б — при остановленном сердце

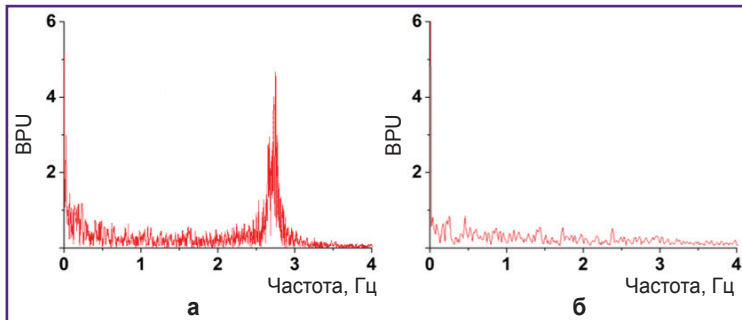


Рис. 5. Амплитудно-частотный спектр венозного сигнала: а — при работающем сердце; б — при остановленном сердце

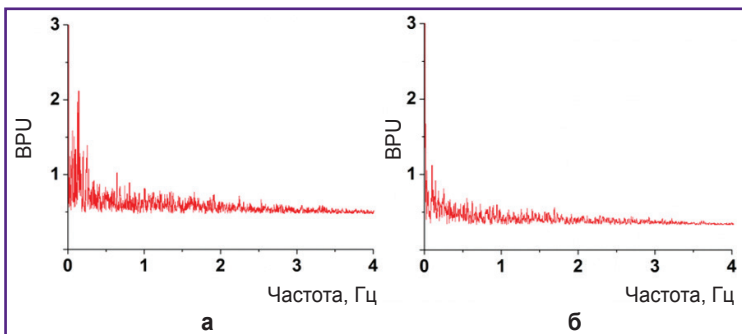


Рис. 6. Амплитудно-частотный спектр сигнала грудного протока: а — при работающем сердце; б — при остановленном сердце

Таким образом, для сигнала от кровеносного сосуда при работающем сердце прежде всего характерна большая величина флакса. Поскольку флакс характеризует разброс колебаний показателя перфузии под действием разнообразных факторов модуляции кровотока, можно заключить, что высокий флакс в сигнале с кровеносного сосуда обусловлен преобладающим значением работы сердца с его пропульсивно-присасывающим действием. При остановленном сердце данный фактор исключен, что приводит к снижению величины флакса и снижению показателя перфузии.

Оценка спектральных характеристик сигнала с воротной вены, зарегистрированного при работающем сердце, показывает, что медленноволновая гармоника в спектре (в диапазоне 0,05–0,20 Гц) не выявляется. Ближайшая к оси ординат гармоника отмечается начиная с частоты 0,3 Гц. В спектре преобладает пульсовая гармоника с пиком на частоте 2,53–2,59 Гц, что соответствует частоте сердечных сокращений 150–155 в минуту. В отсутствие сердечной деятельности каких-либо выраженных гармоник в спектре венозного сигнала не отмечается (рис. 5).

В спектре лимфатического сигнала при работающем сердце присутствует выраженная медленноволновая гармоника, средняя амплитуда —  $0,68 \pm 0,12$  пф. ед. (при максимальной амплитуде 2,09 пф. ед.). В условиях остановленного сердца

в амплитудно-частотном спектре сигнала, зарегистрированного на грудном протоке, средняя амплитуда медленноволнового участка (0,05–0,2 Гц) составляет  $0,36 \pm 0,08$  пф. ед. (при максимальной амплитуде 1,02 пф. ед.) (рис. 6).

Таким образом, диагностическая ЛДФ-система с длиной волны зондирующего излучения  $830 \pm 10$  нм обнаруживает способность к регистрации как лимфо-, так и кровотока. При этом лимфоток регистрируется как при работающем сердце, так и после его остановки. Движение лимфы под действием сокращений лимфангионов формирует амплитудную гармонику в диапазоне длин волн 0,05–0,20 Гц.

Следует отметить, что данная область в большинстве исследований обозначается как диапазон, характеризующий функционирование местных механизмов модуляции кровотока (миогенных, нейрогенных и эндотелиальных) [1, 8, 13, 15]. Учитывая наши данные, можно заключить, что при ЛДФ-исследованиях с расположением датчика на коже пациента результирующий сигнал представляет собой суперпозицию сигналов как от компонентов крови, так и от компонентов лимфы. Следовательно, требуется переоценка существующих алгоритмов интерпретации амплитуды медленноволновой гармоники и разработка математических методов различения лимфатического и кровеносного компонентов ЛДФ-сигнала.

## Заключение

Результаты исследования *in vivo* спектральных составляющих колебаний микроциркуляторного русла методом ЛДФ при изменении скорости движения крови и лимфы и изучения *ex vivo* динамики спектров отражения кровеносных и лимфатических сосудов при изменении объема крови и лимфы демонстрируют, что метод ЛДФ позволяет регистрировать сигнал, характеризующий изменение перфузии тканей за счет лимфонополнения. Спектральные отражательные свойства изолированных сосудов в свою очередь характеризуются разнонаправленным изменением коэффициента отражения при уменьшении объема крови и лимфы в исследуемом объеме биоткани, что следует учитывать при выборе источника излучения в ходе ЛДФ-исследований и разработки новых методик проведения функциональных проб.

**Финансирование исследования.** Работа выполнена в инициативном порядке.

**Конфликт интересов.** Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

## Литература/References

1. Bernjak A., Stefanovska A. Pulse transit times to the capillary bed evaluated by laser Doppler flowmetry. *Physiol Meas* 2009; 30(3): 245–260, <https://doi.org/10.1088/0967-3334/30/3/002>.
2. Орлов Л.В. Лазерная доплеровская флоуметрия в медицинской практике. Казанский медицинский журнал 2002; 83(3): 217–218. Orlov L.V. Laser Doppler flowmetry in medical practice. *Kazanskij medicinskij zurnal* 2002; 83(3): 217–218.
3. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. М; 2012. Kozlov V.I., Azizov G.A., Gurova O.A., Litvin F.B. *Lazernaya dopplerovskaya floumetriya v otsenke sostoyaniya i rasstroystv mikrotsirkulyatsii krovi* [Laser Doppler flowmetry in assessing the condition and disorders of blood microcirculation]. Moscow; 2012.
4. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность. М: URSS; 2016. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. *Funktsional'naya diagnostika sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem: kolebaniya, informatsiya, nelineynost'* [Functional diagnosis of microcirculatory-tissue systems: oscillations, information, nonlinearity]. Moscow: URSS; 2016.
5. Федорович А.А. Микрососудистое русло кожи человека как объект исследования. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2017; 16(4): 11–26. Fedorovich A.A. Microcirculation of the human skin as an object of research. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya* 2017; 16(4): 11–26, <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-4-11-26>.
6. Абрамович С.Г., Машанская А.В. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертензией. Сибирский медицинский журнал 2010; 92(1): 57–59. Abramovich S.G., Mashanskaya A.V. Laser Doppler flowmetry in estimation of microcirculation in healthy people and patients with arterial hypertension. *Sibirskij medicinskij zurnal* 2010; 92(1): 57–59.
7. Герасимчук П.А., Кисиль П.В., Власенко В.Г., Павлышин А.В. Показатели эндотелиальной дисфункции у больных с синдромом диабетической стопы. Вестник Российской академии медицинских наук 2014; 69(5–6): 107–110. Gerasymchuk P.A., Kisil P.V., Vlasenko V.G., Pavlyshyn A.V. Endothelial dysfunction indicators in patients with diabetic foot syndrome. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* 2014; 69(5–6): 107–110.
8. Tankanag A.V., Chemeris N.K. Adaptive wavelet analysis of oscillations in the human peripheral blood flow. *Biophysics* 2009; 54(3): 375–380, <https://doi.org/10.1134/s0006350909030221>.
9. Петров С.В., Козлов В.И., Азизов Г.А. Лазерная доплеровская флоуметрия в комплексном обследовании больных хронической венозной недостаточностью. Лазерная медицина 2008; 12(2): 36–41. Petrov S.V., Kozlov V.I., Azizov G.A. Laser Doppler flowmetry in the complex examination of patients with chronic venous insufficiency. *Lazernaya meditsina* 2008; 12(2): 36–41.
10. Fredriksson I., Larsson M., Nystrom F.H., Lanne T., Ostgren C.J., Stromberg T. Reduced arteriovenous shunting capacity after local heating and redistribution of baseline skin blood flow in type 2 diabetes assessed with velocity-resolved quantitative laser Doppler flowmetry. *Diabetes* 2010; 59(7): 1578–1584, <https://doi.org/10.2337/db10-0080>.
11. Ладожская-Гапеенко Е.Е., Бубнова Н.А., Ерофеев Н.П., Кацев В.М., Канина Л.Я. Диагностика лимфедемы нижних конечностей при помощи метода лазерной доплеровской флоуметрии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2011; 10(1): 20–28. Ladozhskaya-Gapeenko E.E., Bubnova N.A., Erofeev N.P., Katsev V.M., Kanina L.Ya. Diagnosis of low extremity lymphedema using laser Doppler flowmetry. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya* 2011; 10(1): 20–28.
12. Крупаткин А.И. Oscillatory processes in lymph microcirculation in the human skin. *Hum Physiol* 2014; 40(1): 52–57, <https://doi.org/10.1134/s0362119713040087>.
13. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Новые возможности неинвазивной оценки микролимфоциркуляции с помощью лазерных технологий. Вестник лимфологии 2014; 4: 21–28. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. New perspectives of noninvasive estimation of microlymphocirculation with laser technologies. *Vestnik limfologii* 2014; 4: 21–28.
14. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. The problem of adaptation and oscillatory processes in the microvascular bed. *Hum Physiol* 2016; 42(4): 408–415, <https://doi.org/10.1134/s0362119716040095>.
15. Дрёмин В.В., Козлов И.О., Жеребцов Е.А., Маковик И.Н., Дунаев А.В., Сидоров В.В., Крупаткин А.И. Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния микрогемолимфоциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2017; 16(4): 42–49. Dremin V.V., Kozlov I.O., Zherebtsov E.A., Makovik I.N., Dunaev A.V., Sidorov V.V., Krupatkin A.I. The capabilities of laser Doppler flowmetry in assessment of lymph and blood microcirculation. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya* 2017; 16(4): 42–49, <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-4-42-49>.