

**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ
КРОВИ И ПРОБЛЕМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИСТЕМЫ
МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ**

Д.А. Рогаткин¹⁾, Д.Г. Лапитан¹⁾, Ю.Ю. Колбас²⁾

¹⁾ Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, г. Москва. e-mail: rogatkin@monikiweb.ru

²⁾ Закрытое акционерное общество «Объединение «Исток ЭОС», г. Фрязино, МО

В работе обсуждается индивидуальная вариабельность параметров микроциркуляции крови, измеряемых в реальном масштабе времени in vivo методами неинвазивной медицинской спектрофотометрии – методами лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и оптической тканевой оксиметрии (ОТО). Установлено, что относительный физиологический разброс результатов измерений в ЛДФ и ОТО находится в диапазоне не менее $\pm 50\%$ от среднего измеренного значения каждого параметра, а функция распределения отклонений часто не является функцией нормального распределения. Это накладывает определенные ограничения на интерпретацию результатов диагностики в терминах норма/патология. Диагностические критерии по результатам функциональных нагрузочных проб на систему микроциркуляции крови, выполнение которых может быть методически строго нормировано и регламентировано, например, по результатам окклюзионного теста, оказались более метрологически надежными и достоверными по сравнению с данными исследований параметров в фоновых тестах без нагрузок.

Ключевые слова: индивидуальная вариабельность, параметры микроциркуляции, лазерная доплеровская флоуметрия, оптическая тканевая оксиметрия.

Введение

Проблема микроциркуляции, связанная с выявлением фундаментальных закономерностей кровотока и лимфотока в микрососудах, на сегодняшний день привлекает внимание исследователей-медиков, биологов и врачей самых разных специальностей. Ее сложность и актуальность можно объяснить тем, что она охватывает множество взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов в сосудах диаметром от 2 до 200 мкм, играющих важную роль в поддержании гомеостаза всех систем организма человека и животных. Поэтому совершенствование методов исследования функционального состояния микроциркуляторного русла представляет собой одно из важнейших направлений для теоретической и практической медицины [1]. До последнего времени задачи исследования *in vivo* системы микроциркуляции крови не входили напрямую в задачи классической функциональной диагностики ввиду отсутствия в практической медицине необходимого оборудования. Появление новых оптических методов неинвазивной медицинской спектроскопии открывает такие возможности.

Среди новых оптических методов исследования системы микроциркуляции крови можно выделить такие неинвазивные методы, как лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [2] и оптическая тканевая оксиметрия (ОТО) [3]. Важной особенностью ЛДФ является возможность получения *in vivo* всего спектра ритмических процессов в микрососудах, от пульсовых ритмов, до циркадных [4]. Преимущества методов ОТО заключаются в возможности *in vivo* оценивать динамику транспорта и потребления кислорода в системе микроциркуляции крови [5]. Однако до последнего времени вопросы метрологии таких измерений оставались за рамками поля зрения исследователей [6]. Молчаливо предполагалось, что раз в клинических экспериментах с помощью статистического критерия Стюдента обнаруживается разница в средних показателях в норме и при патологиях в обследуемых группах испытуемых, то данные методов ОТО и ЛДФ в рамках выявленной разницы могут применяться для постановки и уточнения индивидуального диагноза. Между тем, без исследования вопросов точности, достоверности, сходимости, воспроизводимости и погрешности результатов измерений в ОТО и ЛДФ такой вывод делать преждевременно. Не очень понятным оказывается вопрос доверительного интервала значимости различий для каждого конкретного пациента, а также вопрос вида функции статистического распределения погрешностей и разбросов результатов измерений в группах испытуемых. В частности, одним из важнейших вопросов является возможный нормальный физиологический разброс параметров микроциркуляции крови от индивидуума к индивидууму и их вариабельность в течение суток, недель, месяцев и т.д. в норме, что может существенно усложнить интерпретацию индивидуальных

результатов диагностики в терминах норма/патология с использованием статистических критериев значимости.

В литературе встречаются упоминания по большой вариабельности параметров ЛДФ и ОТО сигналов. В [7] указывается на изменение ЛДФ-граммы у одного и того же пациента в разное время суток, в различные дни и недели, что связано с временной изменчивостью перфузии ткани, причем эти изменения могут достигать 2-4 раз. В то же время существует упоминание об индивидуальном разбросе относительных величин ЛДФ-сигнала, который составлял по данным авторов всего от 4 до 19 % в зависимости от локализации датчика анализатора [2]. Однако более развернутых и точных количественных данных по физиологическому разбросу параметров микроциркуляции, особенно по параметрам ритмов микроциркуляции в норме, в литературе нам найти не удалось.

В связи с изложенным, а также в связи с разработкой коллективом авторов специализированного аппаратно-программного комплекса (АПК) «Гемотест-микро», предназначенного для неинвазивной функциональной диагностики системы микроциркуляции крови [8], нами была сформулирована задача систематических исследований физиологических вариаций в системе микроциркуляции крови в норме и при патологиях в плане изучения метрологических аспектов диагностики. Данная статья отражает первые результаты этих исследований в норме, включая результаты ретроспективного анализа данных обследований большого количества условно здоровых испытуемых за период 2000-2012 гг., из которых были получены уникальные данные наблюдений за одним из испытуемых (автором данной статьи) на протяжении 6 лет наблюдений.

Материалы и методы исследования

В своих исследованиях в качестве основных приборов для исследования системы микроциркуляции крови мы использовали лазерные анализаторы серии ЛАКК (ЛАКК-01, ЛАКК-02, ЛАКК-ОП), неинвазивный тканевой оксиметр «Спектротест» и макетный образец АПК «Гемотест-микро». Ими определяются следующие основные параметры микроциркуляции крови: перфузия (ПМ) тканей кровью как функция времени (иногда ее называют индекс микроциркуляции крови I_m); среднее арифметическое значение перфузии (индекса микроциркуляции) за анализируемое время (время теста) – M ; уровень тканевой сатурации оксигемоглобина смешанной крови микроциркуляторного русла S_tO_2 ; уровень объёмного кровенаполнения ткани V_b ; индекс дыхательной пробы (ИДП) в режиме дыхательного теста, определяемый по формуле $ИДП=100\%(M-ПМ_{min})/M$; где M – среднее значение перфузии до вдоха, $ПМ_{min}$ – минимальное значение перфузии во время задержки дыхания; резерв капиллярного кровотока в режиме окклюзионной пробы - $РКК=100\%(ПМ_{max}/M)$, где M –

среднее значение перфузии до окклюзии, PM_{max} – максимальное значение перфузии в фазе постокклюзионной гиперемии; амплитуды ритмов микроциркуляции (А): эндотелиальный ритм (Э), нейрогенный (Н), миогенный (М), дыхательный (Д) и сердечный (С).

В основном исследовании принимали участие три человека без отягощённого сердечно-сосудистого анамнеза – авторы данной публикации – мужчины возраста 24-48 лет. Первая часть исследований носила ретроспективный характер и касалась сбора и анализа диагностических данных для одного из авторов (40-50 лет), полученных на анализаторах серии ЛАКК-01-02 и оксиметрах «Спектротест» в течение последних 6 лет. Измерения проводились на коже подушечки указательного пальца левой руки. При этом не существовало строгой последовательности и периодичности этих измерений, просто время от времени с автора записывались данные в покое или при выполнении разных нагрузочных функциональных тестов в тех или иных исследовательских и/или демонстрационных целях. Всего проанализировано около 100 измерений. Эта часть исследований позволила оценить долговременную вариабельность параметров микрогемодинамики и транспорта кислорода в системе микроциркуляции у одного испытуемого на отрезке времени в 6 лет при случайной выборке момента времени измерения. Для этого все показатели были усреднены за весь период исследования с вычислением среднего арифметического каждого из показателей (Р), его среднеквадратического отклонения (СКО) σ от Р и относительного разброса результатов измерений δ в процентах к среднему ($\delta = \frac{\sigma}{P} * 100\%$).

Вторая часть исследований была направлена на изучение кратковременного физиологического разброса показателей у одного молодого (25 лет) испытуемого в течение 10 дней, ежедневно в одно и то же время (10 часов утра), чтобы исключить циркадные ритмы кровообращения. Исследования проводились на приборе ЛАКК-ОП. Датчик устанавливался на второй палец левой руки, и все показатели записывались, как и в первом исследовании, с ладонной поверхности дистальной фаланги пальца. Записывались данные микроциркуляции в состоянии покоя (режим «фоновая запись» продолжительностью 6 минут), в режиме «дыхательная проба» (запись показателей при кратковременной задержке дыхания в течение 15 секунд, общее время теста 1 минута), а также окклюзионная проба с пережатием плечевой артерии (длительность окклюзии 3 минуты, продолжительность всего теста – 6 минут).

И третья часть исследований была направлена на изучение физиологического разброса ритмов микроциркуляции у третьего испытуемого (25 лет) в течение 7 месяцев, ежедневно приблизительно в одно и то же время (10-11 часов утра). Всего было выполнено 55 измерений. В этом разделе два одинаковых датчика приборов ЛАКК-02 и АПК «Гемотест-микро» устанавливались на подушечки средних пальцев левой и правой рук (рис. 1) и записывались одновременные данные индекса микроциркуляции в состоянии покоя в течение 6 минут.

Далее с помощью функции «Вейвлет-анализ» рассчитывались максимальные амплитуды каждого ритма (A_{max}) и оценивалась достоверность различий в амплитудах ритмов на левой и правой частях тела испытуемого. Поскольку, как показали первые же результаты исследований (см. «Результаты»), в эксперименте обнаружился большой разброс значений амплитуд ритмов, обработку данных было решено провести двумя способами – обычным, описанным выше, и с нормировкой амплитуд всех ритмов на амплитуду сердечного ритма ($A_{MAX,C}$).

Также по полученным совокупным результатам измерений в каждом разделе исследований строились стандартными средствами пакета программ MatLab функции распределения плотности вероятности (P) значений основных измеряемых величин – M, S_tO_2 , V_b и A_{max} .

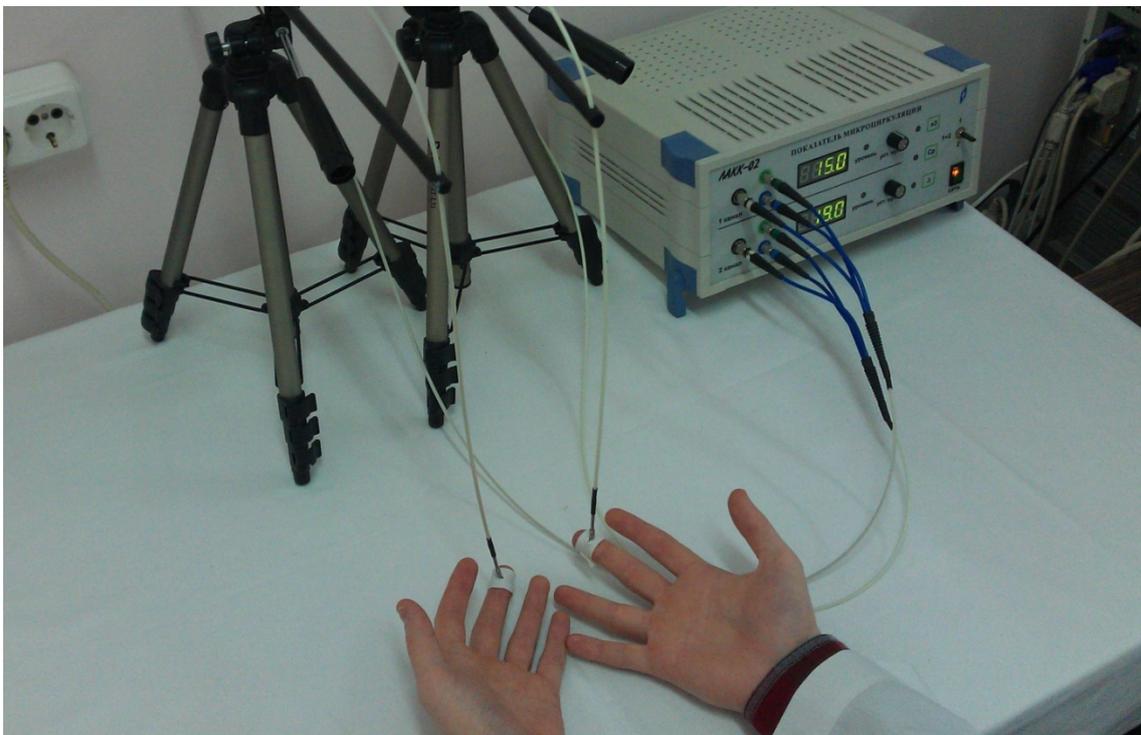


Рис. 1. Пример крепления датчиков прибора ЛАКК-02 на руках испытуемого

Результаты исследования

Полученные результаты исследований наглядно представлены в таблицах 1-3 и на рисунках 2 и 3. В рамках описываемых экспериментов в норме получены достаточно большие величины разбросов результатов измерений δ для параметров M и V_b (Табл. 1 и 2), до 30-40%, причем интересно отметить, что по порядку величины все однотипные δ сравнимы между собой в этих двух таблицах. Разброс же в амплитудах ритмов регуляции микрогемодинамики, регистрируемый методом ЛДФ, в целом оказывается еще немного выше, доходя в ряде случаев до 67%, причем очевидна явная тенденция роста величины разброса от сердечного к эндотелиальному ритму (Табл. 3).

Таблица 1.

Разброс индивидуальных показателей микроциркуляции испытуемого за время наблюдений 6 лет при случайном выборе момента времени проведения измерений

Статистические параметры	Измеряемые параметры			Вычисляемые параметры, %
	М, пф. ед.	S _t O ₂ , %	V _b , %	РКК
P	17,67	88,75	10,09	136,73
(СКО) σ	4,71	8,31	3,87	17,77
δ=100(σ/P), %	26,69	9,36	38,35	12,99

Таблица 2.

Физиологический разброс параметров микроциркуляции испытуемого в течение 10 дней при ежедневных измерениях в одно и то же время

Статистические параметры	Измеряемые параметры			Вычисляемые параметры, %	
	М, пф. ед.	S _t O ₂ , %	V _b , %	ИДП	РКК
P	18,42	83,15	10,68	17,33	138,35
(СКО) σ	7,04	6,44	3,22	33,22	23,43
δ=100(σ/P), %	38,21	7,75	30,15	191,73	16,94

Таблица 3.

Статистические результаты разброса ритмов микроциркуляции у испытуемого за 7 месяцев

Рука	Стат. параметры	Амплитуда измеряемых ритмов A _{МАХ} , пф. ед.					Амплитуда нормированных ритмов $\frac{A_{МАХ}}{A_{МАХ,С}}$			
		Э	Н	М	Д	С	Э	Н	М	Д
левая	P	0,67	0,71	0,56	0,24	0,20	3,35	3,54	2,80	1,23
	σ	0,35	0,38	0,29	0,07	0,08	1,29	1,47	1,19	0,31
	δ, %	51,9	53,2	52,2	27,2	37,8	38,5	41,5	42,6	25,0
правая	P	0,74	0,83	0,66	0,24	0,22	3,25	3,61	2,92	1,13
	σ	0,50	0,50	0,36	0,08	0,07	2,00	1,82	1,35	0,33
	δ, %	67,5	60,1	53,9	30,9	32,0	61,6	50,5	46,2	29,4
Значения t-критерия Стьюдента*		0,89	1,41	1,63	0,33	1,09	0,30	0,22	0,47	1,62

* Оценка достоверности различий в амплитудах на левой и правой руках. Во всех вариантах различия не достоверны.

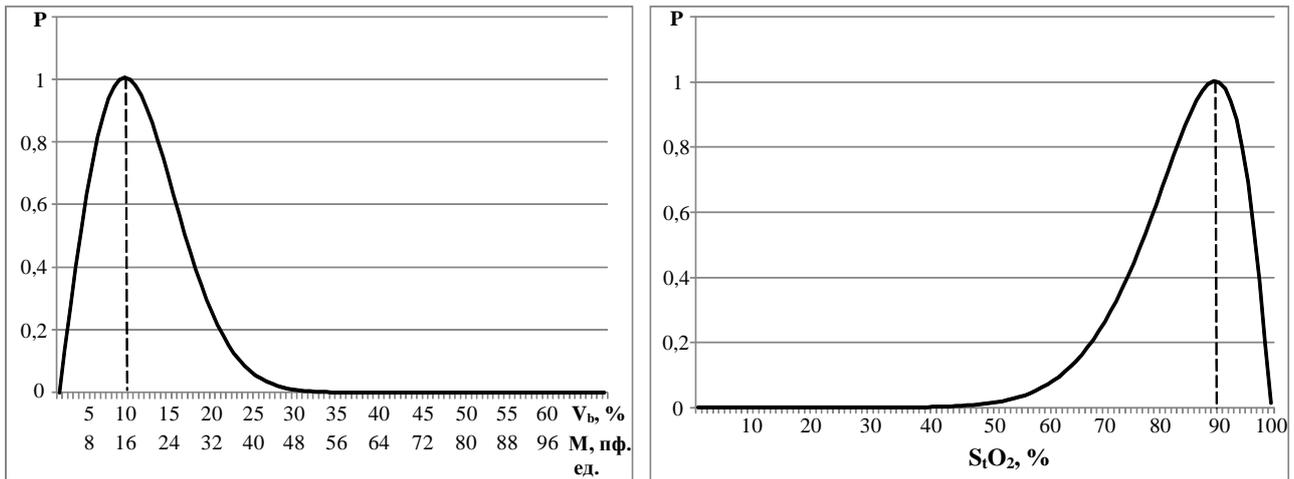


Рис. 2. Графики распределения плотности вероятности (P) объемного кровенаполнения V_b и средней перфузии M (слева), а также тканевой сатурации оксигемоглобина S_tO_2 (справа)

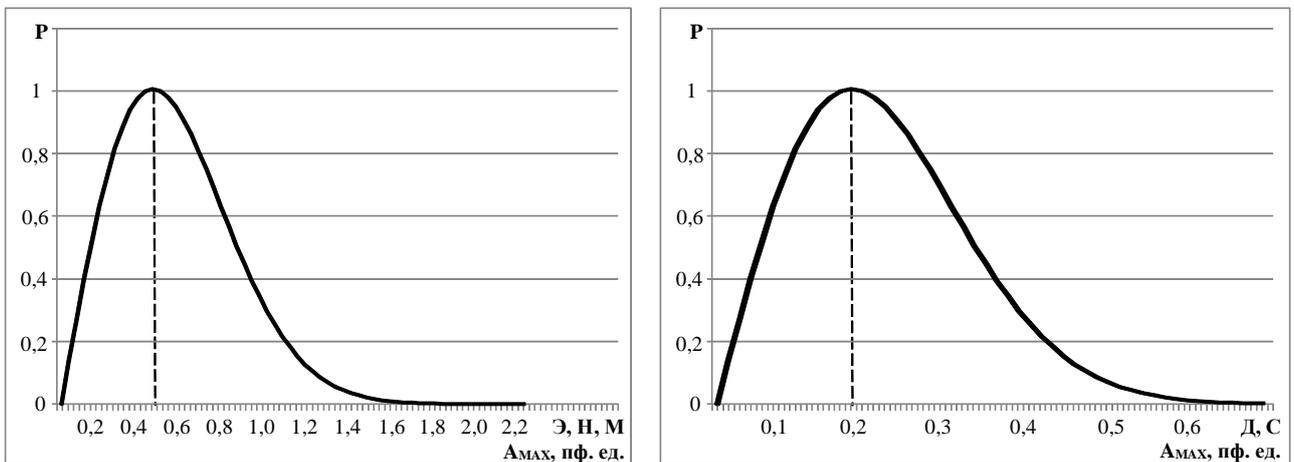


Рис. 3. Графики распределения плотности вероятности (P) амплитуд эндотелиального, нейрогенного, миогенного ритмов (слева) и дыхательного и сердечного ритмов (справа).

Графики распределения плотности вероятности значений средней перфузии M, объемного кровенаполнения V_b и амплитуд всех ритмов A_{MAX} (рис. 2 слева и рис. 3) оказались близки аналогичным классическим графикам гамма-распределения. Как известно, гамма-распределение задается плотностью вероятности, имеющей вид:

$$P(x) = x^{a-1} \frac{e^{-x/b}}{b^a \Gamma(a)},$$

где $x \geq 0$ – случайная величина, a – коэффициент формы, b – коэффициент масштаба, $\Gamma(a)$ – гамма-функция Эйлера [9]. Коэффициент асимметрии гамма-распределения определяется как: $\gamma = 2/\sqrt{a}$ [9]. Для каждого измеренного нами конкретного параметра формы графиков плотности вероятности, определяемые этими коэффициентами, немного отличаются друг от друга. Так, амплитуды эндотелиального, нейрогенного и миогенного ритмов могут быть

описаны одним и тем же распределением с параметрами $a \approx 4$, $b \approx 0,15$ и $\gamma \sim 1$ (рис. 3 слева), которое отличается от распределения для дыхательного и сердечного ритмов с $a \approx 12$, $b \approx 0,02$ и $\gamma \sim 0,58$ (рис. 3 справа). А в целом, надо отметить, что эти распределения несколько отличны от нормального (Гауссова) закона распределения, в первую очередь своей «обрезанной» левой частью графика.

Измеренные же значения тканевой сатурации S_tO_2 (рис. 2 справа) подчиняются закону распределения, близкому к классическому бета-распределению. Функция плотности вероятности бета-распределения определяется как:

$$P(x) = \frac{x^{a-1}(1-x)^{b-1}}{B(a,b)},$$

где a , b – коэффициенты формы, $B(a,b)$ – бета-функция [9]. И это распределение уже существенно отличается от нормального закона распределения своей «обрезанной» правой частью.

Обсуждение

Из представленных результатов можно видеть, что в норме наименьшей степени индивидуальной физиологической изменчивости подвержен показатель тканевой сатурации оксигемоглобина смешанной крови S_tO_2 . Его разброс в среднем не превышает $\pm 10\%$. В большей степени вариабельность зафиксирована для индекса дыхательной пробы (ИДП) в $\delta = 191\%$. Большой вариабельностью обладают и измеренные амплитуды ритмов микроциркуляции, в среднем их разброс составил $\pm 47\%$. Разброс для амплитуд нормированных ритмов в среднем оказался равен $\pm 42\%$, т.е. нормировка всех амплитуд ритмов на амплитуду сердечного ритма позволила уменьшить регистрируемый разброс, но незначительно. Различия в значениях амплитуд всех ритмов между левой и правой рукой оказались незначительными, что является хорошим результатом, подтверждающим, что данные с левой и правой руки в норме не различаются, как это и должно следовать из логики работы регуляторных механизмов системы микроциркуляции крови. Поскольку по порядку величины все однотипные δ для величин M , S_tO_2 и V_b оказались сравнимы между собой в разных экспериментах с разными по возрасту испытуемыми и разной длительностью наблюдения этих испытуемых (табл. 1-2), имеются веские основания полагать, что этот разброс не сильно зависит от возраста испытуемого (в пределах 20-50 лет) и длительности проведения эксперимента (длительности наблюдения за пациентом), а представляет собой некую фундаментальную закономерность. Похожие данные по среднему разбросу на уровне $\pm 40\%$ по результатам измерений величины перфузии M для разных групп испытуемых были, как выяснилось недавно, параллельно и независимо получены и в работе [10], которая, похоже,

остается пока мало замеченной специалистами по ЛДФ. В этой работе межиндивидуальный разброс данных ЛДФ у отологически здоровых лиц был оценен на уровне $\pm 38\%$, а у больных он уже доходил до уровня $\pm 70\%$. Т.е. большие уровни разбросов измеряемых в ЛДФ величин, видимо, присущи системе микроциркуляции крови исходно. Поэтому, встречающиеся отдельные публикации с разбросом величин в группах испытуемых в единицы процентов могут вызвать сегодня вопросы...

Следует отдельно отметить, что такие показатели как M , S_tO_2 и V_b являются медико-биологическими параметрами, которые сразу регистрируются и индицируются прибором в реальном масштабе времени, а амплитуды ритмов микроциркуляции (A_{max}), индекс дыхательной пробы (ИДП) и резерв капиллярного кровотока (РКК) – это вычисляемые параметры по результатам базового теста или нагрузочных проб на систему микроциркуляции крови. Эти параметры вычисляются после проведения проб, и, в связи с тем, что во время проведения проб могут возникать ошибки и погрешности методического характера (не глубокий вдох, сдувание манжеты тонометра во время проведения окклюзионной пробы, медленное нагнетание воздуха в манжету и т.п.), которые носят случайный характер, в этих результатах может содержаться большая методическая погрешность измерений. В частности, это хорошо было показано в [11] на примере выполнения дыхательной пробы – пробы, показавшей по нашим данным таблицы 2 максимальный разброс в 190%. Глубокий вдох, выполняемый нижней частью легких и диафрагмой, приводит в норме к классическому вазоконстрикторному эффекту и падению уровня перфузии в фазе задержки дыхания. Глубокий вдох, выполняемый верхушечной частью лёгких с небольшим подъёмом плеч, при неподвижной диафрагме, как правило, приводит к парадоксальной реакции системы микроциркуляции крови и наблюдаемому увеличению показателя перфузии в фазе вдоха, особенно при регистрации показателя в инфракрасном (ИК) диапазоне спектра. Разное соотношение этих двух типов вдоха даже у одного и того же испытуемого при выполнении дыхательной пробы приводит к синергетическому эффекту с разной степенью выраженности вазодилатации и вазоконстрикции, т.е. на результаты пробы влияет тип вдоха, который очень сложно каждый раз нормировать и контролировать. Отсюда и большой физиологический индивидуальный разброс ИДП от эксперимента к эксперименту.

Однако если какая-либо проба методически выполняется корректно и ее параметры могут быть строго нормированы и регламентированы, то индивидуальный физиологический разброс результатов измерений с использованием таких проб оказывается в общем случае меньше разброса результатов измерений отдельных показателей, например M или V_b . Это можно видеть на примере окклюзионной пробы и параметра РКК. Окклюзионная проба с пережатием плечевой артерии манжетой от тонометра с давлением порядка 280 мм. рт. ст. достаточно четко регламентируется (одинаковое давление, одинаковое время теста и т.п.), а ее результаты (РКК)

рассчитываются относительно индивидуального исходного уровня кровотока, т.е. дополнительно индивидуально нормированы. Это в целом нивелирует, видимо, индивидуальную физиологическую вариабельность, поэтому метрологически более надежными и достоверными оказываются результаты окклюзионной пробы.

Выводы и заключение

Человек, как объект диагностики параметров микрогемодинамики и транспорта кислорода в системе микроциркуляции крови, является в общем случае динамически изменчивой системой с широким диапазоном физиологического разброса показателей в норме, измеряемых *in vivo* методами ЛДФ и ОТО. Такие показатели, как уровень объемного кровенаполнения, среднее значение перфузии и амплитуды ритмов микроциркуляции с определенной точностью могут быть описаны функцией гамма-распределения, а тканевая сатурация оксигемоглобина - функцией бета-распределения. Относительный индивидуальный физиологический разброс результатов измерений в ЛДФ и ОТО находится, в среднем, в диапазоне не менее $\pm 50\%$ по уровню σ (СКО) от среднего измеренного значения каждого параметра. Если же принимать, как это обычно принято в измерениях в медицине, доверительную вероятность безошибочного результата в 95%, т.е. оценивать результат по уровню 2σ , разброс показателей в норме возрастает до $\pm 100\%$, что может поставить под сомнение ряд результатов работ других авторов по дифференциальной диагностике норма/патология по критериям, различающимся между собой на меньшую величину. Более того, в виду полученных законов распределений результатов измерений, отличающихся, в общем случае, от нормального (гауссова) закона распределения, сомнение может вызвать анализ результатов достоверности различий в группах испытуемых на основе t-критерия Стьюдента. Хотя в данной работе и были получены только распределения для индивидуального физиологического разброса, есть все основания полагать, что и межиндивидуальный разброс и его плотность вероятности могут также не подчиняться нормальному закону. Диагностические же критерии по результатам функциональных нагрузочных проб на систему микроциркуляции крови, выполнение которых может быть методически строго нормировано и регламентировано, в частности по результатам окклюзионного теста, наоборот, оказываются более метрологически надежными и достоверными по сравнению с данными исследований параметров в фоновых (базовых) тестах без нагрузок.

Представленная работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства образования и науки Российской Федерации (госконтракт № 16.512.11.2003 от 10 февраля 2011 г.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Саркисов К.Г., Дужак Г.В. Лазерная доплеровская флоуметрия как метод оценки состояния кровотока в микрососудах // Сб. статей: Методология флоуметрии. - 2000. - С. 9-14.
2. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей / Под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.
3. Афанасьев А.И., Рогаткин Д.А., Сергиенко А.А., Шумский В.И. Новое поколение приборов неинвазивной спектрофотометрии: оптический тканевый оксиметр и анализатор объемного кровенаполнения мягких биологических тканей «Спектротест» // Доктор.ру, №4, 2007. – С. 45-47.
4. Чуян Е.Н., Трибрат Н.С., Раваева М.Ю., Ананченко М.Н. Активные механизмы регуляции процессов микроциркуляции: влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона // Физика живого, Т. 16. - 2008. - №1. - С. 82-90.
5. Горенков Р.В., Рогаткин Д.А., Карпов В.Н. и др. Практическое руководство по применению прибора «Спектротест» в типовых задачах различных областей медицины (Пособие для врачей) / Под общей ред. Р.В. Горенкова. – Москва-Фрязино: ФГУП НПП «Циклон-Тест», 2007. – 66 с.
6. Рогаткин Д.А., Дунаев А.В., Лапаева Л.Г. Метрологическое обеспечение методов и приборов неинвазивной медицинской спектрофотометрии // Медицинская техника, №2 (260), 2010. – С. 30-37.
7. Сидоров В.В., Ронкин М.А., Максименко И.М. и др. Физические основы метода лазерной доплеровской флоуметрии и его применение в неврологической практике // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2003. - №12. – С. 26-35.
8. Бессонов А.С., Колбас Ю.Ю., Лапугин Д.Г. Информационные технологии в разработке медицинского аппаратно-программного комплекса для функциональной диагностики системы микроциркуляции крови // Медицинская физика. – 2011. - №2 (50). – С. 74-83.
9. Шишкин И.Ф. Теоретическая метрология. Часть 1. Общая теория измерений: Учебник для вузов. 4-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Питер, 2010. – 192 с.
10. Белокопытова Е.Ю. Динамические особенности кровоснабжения барабанной перепонки при мирингопластике. // Автореф. дисс.... к.м.н. по спец. 14.00.04 «Болезни уха, горла и носа» – М.: ФМБА, 2009. – 20с.
11. Петрицкая Е.Н., Абаева Л.Ф., Карташова Н.В., Рогаткин Д.А. Особенности выполнения дыхательной пробы при исследовании микроциркуляции крови в пальцах рук // Тезисы

Журнал «Функциональная диагностика» №4, 2012. – с. 24-29.

доклада на VIII Межд. Конф. «Системное кровообращение, микроциркуляция и гемореология»
- Россия, Ярославль, 10-14 июня 2011. - с. 122.