

Порушення швидкості кровотоку у хворих на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини

Корольова Ж.В., Верещака В.В.

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ
Київський національний університет імені Тараса Шевченка*

НАРУШЕНИЕ СКОРОСТИ КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ НЕУТОЧНЁННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПОДКОЖНО-ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ
Корольова Ж.В., Верещака В.В.

При неуточненной инфекции подкожно-жировой клетчатки у 20 пациентов (женщины) обнаружены нарушения гемомикроциркуляции, что есть одним из патогенетических факторов этой патологии.

THE IMPAIRMENT OF THE BLOOD CIRCULATION SPEED IN PATIENTS WITH THE UNSPECIFIED INFECTION OF THE SUBCUTANEOUS FAT
Korolyova Zh.V., Vereshchaka V.V.

The impairments of the blood microcirculation in 20 female patients with the unspecified infection of the subcutaneous fat have been revealed. This is one of the pathogenetic factors of this pathology.

Мікроциркуляція – процес спрямованого руху різних рідин організму на рівні тканинних мікросистем, розташованих навколо кровоносних і лімфатичних мікросудин [20]. Стан гемомікроциркуляторного руслу (ГМЦР) шкіри привертає увагу дослідників як практичного, так і теоретичного напрямків у медицині [6, 11, 12, 18, 20, 25, 27, 35, 38, 39, 42]. Кровоносні судини шкіри мають свою органоспецифічність і одночасно є невід'ємною частиною серцево-судинної системи.

Для пояснення розвитку патологічних феноменів у різних ланках ГМЦР шкіри необхідним є вивчення його фізіологічних і компенсаторних властивостей [15, 17, 21, 26, 39]. Зміни в судинах ГМЦР та їх вплив на тканини допомагають зрозуміти початкові порушення, які надалі призводять до дисфункції органа. Нині доведено, що особливості перфузії мікросудин шкіри значною мірою зумовлені станом центральної ланки ГМЦР [9-11, 24]. Багатьма авторами встановлено зменшення у шкірі з віком кількості капілярів та їх морфологічні зміни [25, 39, 40]. Паралельно з віковими змінами судин шкіри виявляються і деструктивно-дегенеративні зміни сполучної тканини дерми [22, 31-33].

Доведено, що регіональні особливості перфузії судин шкіри значною мірою зумовлюють зміни морфофункціонального стану шкірного покриву [34]. Як місцеві, так і загальні особливості гемомікроциркуляції в шкірі досить добре описані в сучасній літературі [17, 36, 37]. Водночас саме дослідження особливостей морфофункціональних порушень ГМЦР при різних патологічних станах є актуальними для визначення подальшої терапевтичної тактики.

Біомікроскопія мікроциркуляторного руслу (МЦР) — це унікальна можливість прижиттєвого дослідження, яка активно використовується в клінічній практиці для всебічної діагностики особливостей мікросудин у осіб різного віку. Виявлення функціональних і структурних змін ГМЦР надзвичайно важливе, оскільки дає можливість провести своєчасну корекцію лікування до виникнення стійких органічних порушень з боку органів і тканин. Особливе значення, на відміну від гістологічного методу оцінки стану мікросудин, має саме прижиттєве їх вивчення, коли є змога оцінити взаємодію МЦР і чинників, що здатні впливати на його стан.

Встановлено, що стан шкірної гемомікроциркуляції суттєво залежить від [23, 25, 30]:

- загальної судинної патології;
- захворювань внутрішніх органів;
- ендокринних змін в організмі;
- системних захворювань сполучної тканини

У літературі добре висвітленні зміни ГМЦР шкіри при:

- ішемічній хворобі серця, гіперліпідемії [5];
- гіпертонічній хворобі [29];
- венозній недостатності [28];
- цукровому діабеті [1].

Складності у вивченні саме початкових патологічних змін мікросудин можуть бути пов'язані з поліморфізмом і незначною особливістю їх проявів. Біомікроскопія МЦР бульбарної кон'юнктиви (БК) дає можливість прижиттєвого дослідження судинного русла.

Існує три основні джерела живлення шкіри [2]:

- осьові судини, які проходять через глибокі фасції;
- м'язово-шкірні судини;
- перетинно-перфорантні судини.

Вищезгадані судини утворюють артеріо-венозну фасціальну сітку під гіподермою, від якої відходять більш поверхневі судини і створюють субдермальну судинну сітку. Від неї беруть початок судини, що забезпечують кров'ю волосяні фолікули та потові залози. Субдермальна судинна сітка також бере участь у процесах терморегуляції. На межі з сосочковим шаром простягається поверхнева артеріолярна сітка у вигляді судинних аркад, які розташовані перпендикулярно до поверхні шкіри і являє собою термінальну ланку ГМЦР шкіри. По всій довжині сосочкових капілярів шкіри в фізіологічних умовах створюється можливість для фільтрації рідини і макромолекул, а у венулах відбувається їх реабсорбція. Єдиним виключенням із загального правила є мікросудини нігтьового ложа (НЛ), петлі яких розташовані горизонтально до поверхні шкіри, що дає змогу більш детально вивчати їх при проведенні капіляроскопічних досліджень. Судинні сітки шкіри пов'язані між собою великою кількістю анастомозів. Існування кожної ланки ГМЦР шкіри повинно розглядатися у взаємозв'язку з іншими відділами МЦР.

Кровотік у шкірі людини має і суттєві топографічні відмінності [19, 23, 41]: найбільш інтенсивний він на обличчі та грудях, зменшується в дельтовидній ділянці, на бокових поверхнях грудей, живота, сідниць [20]. Кількість капілярів на 1 мм² шкіри складає для:

- нігтьового ложа – від 20 до 55;
- тильної поверхні кисті – 65;
- дистальних фаланг пальців рук, шкіри стопи – 60-70 [20].

Звичайна картина, яка спостерігається при мікроскопії НЛ, представлена групою петель, розташованих у вигляді частоколу по одній петлі в кожному сосочку [20]. Капіляри НЛ візуалізуються у формі витягнутих світло-червоних петель, розташованих у декілька паралельних рядів. Кожен капіляр має один бік більш вузький, довжиною близько 160 мкм (артеріальне коліно), другий – більш широкий, довжиною близько 220 мкм (венозне коліно).

При біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви (БМК) дослідженню підлягає прелімбальна, проміжна та периферична зони:

- центральна прелімбальна зона в основному представлена артеріолами і венулами у вигляді довгих петель, розташованих навколо лімба у радіальному напрямку (капіляри в цій зоні практично не зустрічаються);

- проміжну зону формують прелімбальні артеріоли та артерії, які беруть свій початок з периферійної зони кон'юнктиви; таким чином, вона поєднує дві судинні системи — прелімбальну, яка бере свій початок з внутрішньої сонної артерії, і периферичну — кон'юнктивальну, яка належить до басейну зовнішньої сонної артерії; прелімбальні венули та периферичні вени кон'юнктиви здійснюють відтік від проміжної капілярної зони відповідно до зовнішньої та внутрішньої яремних вен; проміжна зона утворює капілярну сітку, і саме в цій зоні широко представлені всі елементи МЦР;

- периферична зона складається з невеликої кількості капілярів, значної кількості артеріол, венул, невеликих артерій і вен.

При порушенні гемодинаміки склад елементів судинного русла в усіх трьох зонах може значно змінюватися. Найбільш доступними для лікарів методами прижиттєвої оцінки морфофункціонального стану МЦР є вивчення стану судин БК і НЛ; однак, як правило, при капіляроскопії НЛ людини неможливо побачити всі ланки МЦР [20]. Кровоносні судини НЛ і БК, особливо її периферичної зони, розташовані поверхнево, у зв'язку з чим можуть зазнавати дії травматичних факторів, що, безперечно, впливає на характер кровообігу і транскапілярний обмін. Тільки після вивчення стану мікроциркуляції на симетричних контрлатеральних ділянках і порівняння їх між собою для виключення

артефактів і локальних порушень, не пов'язаних з системними змінами, можна робити висновки щодо стану мікроциркуляції в цілому.

Підвищення артеріального чи венозного тиску, як правило, супроводжується підвищенням тиску у капілярах, в результаті чого фільтрація рідини в інтерстиційний простір збільшується [16]; це також може призвести до виникнення периваскулярного набряку без змін судинної стінки. У результаті підвищеної проникності мікросудин можуть розвиватися патологічні феномени у вигляді:

- периваскулярного набряку;
- мікрогеморагій;
- відкладень гемосидерину та ліпідів у периваскулярній тканині;
- виникнення гіалінової інфільтрації та фіброзно-рубцевих змін.

Швидкість кровотоку – один з важливих показників системи мікроциркуляції; вона відображає не лише транспортну функцію судин, а і транскapілярний обмін, який визначає метаболічну функцію крові та серцево-судинної системи [20]. Нормальна швидкість кровотоку у системі мікроциркуляції і особливо у сітці капілярів є основою адекватного транскapілярного обміну [10]. Швидкість кровотоку зумовлює процеси переходу поживних речовин через капілярну стінку. Прямими вимірами швидкості кровотоку у різних відділах судинного русла шкіри людини встановлено, що мінімальна швидкість в середньому становить [16]:

- в артеріолах – 1,5 мм/с;
- у капілярах – 0,74 мм/с;
- у венулах – 0,66 мм/с;
- в А/В шунтах – 1,37 мм/с.

Швидкість кровотоку в мікросудинах визначається за рухом еритроцитів [20]. Визначення швидкості кровотоку в капілярах є найбільш доцільним, оскільки швидкість руху еритроцитів тут відносно низька, еритроцити рухаються в один ряд по осі відносно рівномірно у зв'язку з відсутністю впливу пульсації серця [20]. У нормі в капілярах спостерігається осьовий гомогенний кровотік середньої швидкості; однак при патологічних станах він може бути швидким, сповільненим, з зупинками, а також імпульсним. Швидкість кровотоку в капілярах варіює в нормі у досить широких межах – від 0,2 до 2,5 мм/с [20]. Зміни його швидкості (підвищення, зниження) у функціональних межах є фізіологічним явищем [20]. Стази в судинах ГМЦР також характеризують патологічні зміни мікро-

циркуляції; вони в нормі виявляються у поодиноких мікросудинах; при виявленні стазів, слід вказати ланку ГМЦР.

Окрім реологічних властивостей крові, швидкість нормального капілярного кровотоку визначається тонусом артерій і активністю передкапілярних сфінктерів, опором у збираючих венулах і вретті-решт – часовою затримкою проходження формених елементів крові в місцях розгалуження судин, що має суттєву роль в періодичних затримках кровотоку в мікросудинах [20]. При сповільненні кровотоку (нижче 0,1-0,2 мм/с) зростає в'язкість крові, що призводить до утворення клітинних агрегатів [10, 11], величина яких варіює в широких межах у залежності від діаметра судин [20]. Розміри агрегатів можуть коливатись у середньому від 10×10 до 100×200 мкм. Поява в крові великої кількості агрегатів суттєво впливає на стан мікроциркуляції і, відповідно, на функціонування всіх органів і систем [20]. Оскільки маса агрегатів, які складаються з десятків або сотень еритроцитів, значно перевищує масу одного еритроцита, вони можуть розташовуватися впродовж нижньої стінки судин (так званий «сладж»-феномен); цей перерозподіл частіше спостерігається в судинах, де швидкість кровотоку сповільнена.

При дослідженні кровоносних мікросудин БК використовувалися:

- щілинна лампа Zeiss L 60 (ФРН) зі збільшенням × 5,0-32,0;
- стереоскопічний мікроскоп МССО (СРСР) зі збільшенням × 3,3-350,2, –

з оцінкою згідно запропонованим нами критеріям [4, 7, 14]. Порушення кровотоку виявлялися у вигляді точкового руху крові, дрібно-, великозернистого, переривчастого, а також монетних стовпчиків і ланцюжків. Зміни швидкості кровотоку найчастіше були представлені сповільненими, маятнікоподібними ретроградними варіантами.

Капіляроскопію НЛ проводили на верхніх кінцівках за запропонованою нами методикою [3, 7, 13]. Біомікроскопічні дослідження проведено з використанням капіляроскопа М-70 А та стереоскопічного мікроскопа МССО (СРСР) зі збільшенням × 3,3-350,2. Перед початком дослідження НЛ його змащували імерсійною олією. Капіляроскопію проводили на верхніх кінцівках, при цьому судини добре візуалізувались. Патологічними змінами кровотоку у судинах НЛ вважали рідкі та часті порції крові,

дрібно-, великозернистий і зернистий змішаний, переривчасто-пунктирний і точковий кровотік. Звертали увагу на кровотік у вигляді монетних стовпчиків і ланцюжків, розріджений або густий, пристінковий, багатошаровий і поліморфний. Біомікроскопія, яка виконувалась за допомогою капіляроскопа М-70 А та стереоскопічного мікроскопа МССО (СРСР) давала змогу визначити кількість судин ГМЦР на 1 мм².

Одним з найважливіших показників, що визначає швидкість кровотоку, є кров'яний тиск, який зумовлює, певною мірою, швидкість кровотоку і транс-капілярний обмін. Визначення тиску крові у капілярних петлях НЛ проводили за допомогою непрямого способу з використанням пальцевої манжетки і стереоскопічного мікроскопа МССО. На першу фалангу вказівного пальця лівої руки накладали оклюзивну манжетку. Проводили біомікроскопію за вищезначеною методикою. У манжетці збільшувався тиск до моменту, коли припинявся рух еритроцитів у судинах НЛ. Початок стазу відповідав тиску у мікросудинах. Зміни кровотоку зумовлені порушенням тону мікросудин, дисфункцією передкапілярних сфінктерів, надмірним опором у венах.

Швидкість кровотоку – один з найважливіших показників біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви у практично здорових людей різного віку та хворих на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини

Показник	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=20)
Осьовий гомогенний кровоток	30,0	30,0
Патологічні типи кровотоку	70,0	70,0
Кровоток середньої швидкості	40,0	40,0
Зміни швидкості кровотоку	60,0	80,0 P<0,01
Стази судин гемомікро-циркуляторного русла	56,7	70,0 P<0,01
Пристінкові агрегати мікросудин	50,0	70,0 P<0,01
Тромбози мікросудин	16,7	20,0
Зміни напрямку кровотоку	3,3	5,5

ПРИМІТКА: P – вірогідність відмінностей відносно контролю (1 група).

Статистично достовірно відрізнялись показники змін швидкості кровотоку, стази судин гемомікроциркуляторного русла, пристінкові агрегати мікросудин. Виникнення стазів судин ГМЦР можна пояснити зниженням швидкості кровотоку, тромбозами вен і капілярів. Утворення клітинних агрегатів кровотоку пов'язане, на нашу думку, з його сповільненням у судинах

ших показників системи мікроциркуляції – відображає не тільки транспортну функцію судин, а і транскапілярний обмін, який визначає метаболічну функцію крові та серцево-судинної системи. Визначення швидкості кровотоку проводилися в капілярах менших, ніж 5 мкм, де в'язкість крові не залежить від гематокриту і форми еритроцитів, оскільки капілярний гематокрит – відносно стала величина [20].

Мета роботи – вивчення деяких показників гемомікроциркуляції у практично здорових людей похилого віку (61-74 роки) та хворих з неуточненою інфекцією підшкірної клітковини.

Методика. Обстежено 50 жінок, які були розподілені на дві групи:

- 1 (контрольна) – жінки похилого віку (61-74 роки), згідно з віковою періодизацією, з віковими змінами шкіри – 30 жінок;

- 2 (головна) – хворі з неуточненою інфекцією підшкірної клітковини – 20 жінок (середній вік хворих – 56 років).

Результати та їх обговорення. Осьовий гомогенний кровоток, патологічні типи кровотоку, тромбози мікросудин та зміни напрямку кровотоку у жінок першої та другої груп не відрізнялись (Табл. 1, 2).

Таблиця 2 - Частота (%) змін інтрасудинних показників нігтьового ложа у практично здорових людей різного віку та хворих на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини

Показник	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=20)
Осьовий гомогенний кровотік	60,0	60,0
Патологічні типи кровотоку	40,0	40,0
Кровотік середньої швидкості	50,0	50,0
Зміни швидкості кровотоку	50,0	70,0 P<0,01
Стази судин гемомікроциркуляторного русла	46,7	70,0 P<0,01
Пристінкові агрегати мікросудин	13,33	30,0 P<0,01
Зміни напрямку кровотоку	6,7	5,5

ПРИМІТКА: P – вірогідність відмінностей відносно контролю (1 група).

ГМЦР, що збігається з літературними даними [11].

Поява в мікросудинах БК великої кількості агрегатів різної форми і розмірів (про що свідчить їх наявність у судинах з різним діаметром) суттєво відображується на стані системної мікроциркуляції [20] і, відповідно, на функціонуванні ГМЦР шкіри. Агрегація в мікросудинах супроводжується [20]:

- сповільненням кровотоку;
 - розвитком стазу у венулах;
 - явищами вазоконстрикції і дилатації, –
 що підтверджують отримані нами результа-
 ти.

Зміни напрямку кровотоку зустрічалися рідко у всіх групах спостереження, їх стривальність не перевищувала 3,3-5,5 %; зміни кровотоку зумовлені:

- порушеннями реологічних властивостей крові, тонуусу мікросудин;
- дисфункцією передкапілярних сфінктерів;
- надмірним опором у колекторних судинах;
- затримкою проходження еритроцитів у міс-

ЛІТЕРАТУРА

1. Балацкий Е. Р. Клиническое значение морфологического исследования кожи у больных с диабетической микроангиопатией нижних конечностей / Е. Р. Балацкий // Лікар. справа. – 1999. – № 5. – С. 64–67.
2. Белоусов А. Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия / А. Е. Белоусов. – СПб.: Гипократ, 1998. – 744 с.
3. Верещака В. В. Интегральна кількісна оцінка стану мікроциркуляції нігтьового ложа за даними капіляроскопії / В. В. Верещака, Н. М. Сидорова // Серце і судини. – 2008. – № 1. – С. 86-93.
4. Верещака В. В. Методика дослідження гемомікроциркуляторного русла бульбарної кон'юнктиви у стані спокою і при фізичних навантаженнях / В. В. Верещака, Н. М. Сидорова // Спортивна медицина. – 2007. – № 2. – С. 126-132.
5. Иванов С. Н. О нарушениях микроциркуляции и тканевой диффузии кислорода при гиперлипидемиях и ишемической болезни сердца / С. Н. Иванов, Б. М. Липоветский // Физиол. человека. – 1990. – № 2. – С. 154-156.
6. Калюжная Л. Д. Функциональное состояние кожи при ее преждевременной инволюции / Л. Д. Калюжная, В. В. Верещака // Проблемы старения и долголетия. – 2002. – Т. 11, № 2. – С. 193-198.
7. Клінічні методи дослідження гемомікроциркуляторного русла: Метод. рекоменд. / Нац. мед. акад. післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика; упоряд.: В. В. Верещака, Н. М. Сидорова, Л. Д. Калюжна. – К.: Наук. думка, 2008. – 43 с.
8. Кругликова Г. О. Глутатіонпероксидазна та глутатіонредуктазна активність печінки щурів після введення селеніту натрію / Г. О. Кругликова, Ц. М. Штутман // Укр. біохім. журнал. – 1976. – Т. 48, № 2. – С. 223-228.
9. Крылова Н. В. Микроциркуляторное русло человека: атлас-пособие / Н. В. Крылова, Т. М. Соболева. – М.: Изд-во Ун-та дружбы народов, 1986. – 63 с.
10. Куприянов В. В. Микроциркуляторное русло / В. В. Куприянов, Я. Л. Караганов, В. И. Козлов. – М.: Медицина, 1975. – 216 с.
11. Мавров И. И. Микроциркуляция при дерматозах / И. И. Мавров, Б. И. Каруна. – К.: Здоров'я, 1985. – 136 с.
12. Малая Л. Т. Микроциркуляция в кардиологии / Л. Т. Малая, И. Ю. Микляев, П. Г. Кравчук. – Харьков: Вища школа, 1977. – 232 с.
13. Патент 28645 Україна, МПК⁸ А 61 Р 17/00. Спосіб визначення змін гемомікроциркуляторного русла в шкірі людини / В. В. Верещака, Н. М. Сидорова. – № a200706296 ; заявл. 07.06.2007 ; опубл. 25.12.2007, Бюл. № 21.
14. Патент 28653 Україна, МПК⁸ А 61 Р 17/00. Спосіб визначення системних змін гемомікроциркуляторного русла людини / В. В. Верещака, Н. М. Сидорова. – № a200706306 ; заявл. 07.06.2007 ; опубл. 25.12.2007, Бюл. № 21.
15. Свирид С. Г. Стан капілярного кровотоку у хворих на розацеа та корекція його порушень / С. Г. Свирид, М. В. Гречуха // Журн. дерматовенерології і косметології ім. Н. А. Торсуєва. – 2007. – Т. 16, № 1/2. – С. 56-60.
16. Физиология человека: Руковод. – В 3 т. / М. Циммерман, В. Енит, В. Вутке и др. – М.: Мир, 1996. – Т. 2. – 308 с.
17. Форма кровеносного дерева и органоспецифичность / К. А. Шошенко, И. М. Коростышевская, Н. Е. Барабашина и др. // Вестн. Рос. АМН. – 1998. – № 9. – С. 40-45.
18. Черкасов В. Г. Ультраструктурні механізми зміни шкіри лица у процесі старіння сучасної людини європеїдного типу / В. Г. Черкасов, В. В. Верещака // Вісн. морфології.

- 2005. – № 2. – С. 203-206.
19. Чернух А. М. Кожа (строение, функция, общая патология и терапия) / А. М. Чернух, Е. П. Фролов. – М.: Медицина, 1982. – 338 с.
 20. Чернух А. М. Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев. – М.: Медицина, 1984. – 432 с.
 21. Birkbeck D. P. Anatomy of upper extremity skin flaps / D. P. Birkbeck, O. J. Moy // *Hand Clin.* – 1997. – Vol. 13, No 2. – P. 175-187.
 22. Boente M. C. Wrinkly skin syndrome: ultrastructural alterations of the elastic fibers / M. C. Boente, B. C. Winik, R. A. Asial // *Pediatr. Dermatol.* – 1999. – Vol. 16, No 2. – P. 113-117.
 23. Braverman I. M. The cutaneous microcirculation: ultrastructure and microanatomical organization / I. M. Braverman // *Microcirculation.* – 1997. – Vol. 4, No 3. – P. 329-340.
 24. Brincat M. P. The skin, carotid and intervertebral disc: making the connection! / M. P. Brincat, J. Calleja-Agius, Y. M. Baron // *Climacteric.* – 2007. – Vol. 10. - Suppl. 2. – P. 83-87.
 25. Chung K. Y. Regulation of type I collagen and interstitial collagenase mRNA expression in human dermal fibroblasts by colchicine and D-penicillamine / K. Y. Chung, D. S. Kang // *Yonsei Med. J.* – 1999. – Vol. 40, No 5. – P. 490-495.
 26. Decreased active vasodilator sensitivity in aged skin / W. L. Kenney, A. L. Morgan, W. B. Farquhar *et al* // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 272, No 4. - Pt. 2. – P. H1609-H1614.
 27. Dobrev H. P. In vivo study of skin mechanical properties in patients with systemic sclerosis / H. P. Dobrev // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1999. – Vol. 40, No 3. – P. 436-442.
 28. Fells J. Hydration and density of collagen and gelatin / J. Fells, N. Gordon // *J. Appl. Polymer. Sci.* – 1964. – Vol. 8, No 4. – P. 813-824.
 29. Gasser P. Nailfold microcirculation in normotensive and essential hypertensive subjects, as assessed by video-microscopy / P. Gasser, F. R. Buhler // *J. Hypertens.* – 1992. – Vol. 10, No 1. – P. 83-86.
 30. Hypotensive effect of encapsulated genetically engineered fibroblasts expressing mutant atrial natriuretic peptide in hypertensive rats / T. Li, H. Liang, G. Lu *et al* // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2002. – Vol. 82, No 16. – P. 1086-1089.
 31. Increased fibroblast elastase activity in acquired cutis laxa / A. Bouloc, G. Godeau, J. Zeller *et al* // *Dermatology.* – 1999. – Vol. 198, No 4. – P. 346-350.
 32. Laury D. Intense pulsed light technology and its improvement on skin aging from the patients' perspective using photorejuvenation parameters / D. Laury // *Dermatol. Online J.* – 2003. – Vol. 9, No 1. – P. 5.
 33. Leopard syndrome associated with hyperelastic skin: analysis of collagen metabolism in cultured skin fibroblasts / T. Ohkura, Y. Ohnishi, A. Kawada *et al* // *Dermatology.* – 1999. – Vol. 198, No 4. – P. 385-387.
 34. Manuskiatti W. Influence of age, anatomic site and race on skin roughness and scaliness / W. Manuskiatti, D. A. Schwindt, H. I. Maibach // *Dermatology.* – 1998. – Vol. 196, No 4. – P. 401-407.
 35. Microangiopathy in the pathogenesis of chronic venous insufficiency / M. Junger, M. Hahn, T. Klyszcz, A. Steins // *Curr. Probl. Dermatol.* – 1999. – Vol. 27. – P. 124-129.
 36. Normal variation in cutaneous blood content and red blood cell velocity in humans / P. Simonen, M. O'Brien, C. Hamilton *et al* // *Physiol. Meas.* – 1997. – Vol. 18, No 3. – P. 155-170.
 37. Reduction of lymphatic vessels in photodamaged human skin / K. Kajiya, R. Kunstfeld, M. Detmar, J. H. Chung // *J. Dermatol. Sci.* – 2007. – Vol. 47, No 3. – P. 241-243.
 38. Reihnsner R. Two-dimensional stress-relaxation behavior of human skin as influenced by non-enzymatic glycation and the inhibitory agent aminoguanidine / R. Reihnsner, E. J. Menzel // *J. Biomech.* – 1998. – Vol. 31, No 11. – P. 985-993.
 39. Skin autofluorescence as a noninvasive marker of vascular damage in patients with type 2 diabetes / H. L. Lutgers, R. Graaff, T. P. Links *et al* // *Diabetes Care.* – 2006. – Vol. 29, No 12. – P. 2654-2659.
 40. The effects of aging on the cutaneous microvasculature / R. I. Kelly, R. Pearse, R. H. Bull *et al* // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1995. – Vol. 33, No 5. - Pt. 1. – P. 749-756.
 41. Topographic mapping of the cutaneous microcirculation using two outputs of laser-Doppler flowmetry: flux and the concentration of moving blood cells / I. M. Braverman, J. S. Schechner, D. G. Silverman, A. Keh-Yen // *Microvasc. Res.* – 1992. – Vol. 44, No 1. – P. 33-48.
 42. Tur E. Physiology of the skin – differences between women and men / E. Tur // *Clin. Dermatol.* – 1997. – Vol. 15, No 1. – P. 5-16.