

УДК 616-71, 616.43

DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-20-25

П. В. ВАСИЛЬЕВ^{1, 2}, Н. П. ЕРОФЕЕВ¹, А. Н. ШИШКИН¹

Роль инструментальных маркеров в оценке микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения

«Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург, Россия

194354, Россия, Санкт-Петербург, пр. Северный, д. 1

E-mail: petvasil@mail.ru

Статья поступила в редакцию 30.04.22 г.; принята к печати 24.06.22 г.

Резюме

Введение. Развитие методов диагностики микрососудистых осложнений сахарного диабета является актуальной задачей. Одним из таких методов является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). **Цель** – анализ корреляций клинико-лабораторных показателей и спектральных показателей ЛДФ у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. **Материалы и методы.** В исследовании участвовали 50 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и синдромом диабетической стопы. Оценка микроциркуляции производилась с использованием системы «BIOPAC LDF 100C». Параллельно проводился мониторинг чрескожного напряжения кислорода в зондируемой области с помощью прибора TCM400. Для корреляционного анализа использовался коэффициент корреляции Спирмена. **Результаты.** В ходе исследования была отмечена положительная корреляция вклада пульсовых флуксуций и стажа диабета ($p < 0,05$). Для уровня гликозилированного гемоглобина отмечалась его положительная корреляция с величиной вклада пульсовых флуксуций и отрицательная – со вкладом низкочастотных флуксуций и индексом флуксуций ($p < 0,05$). При оценке чрескожного напряжения кислорода была выявлена отрицательная корреляция с величиной вклада пульсовых флуксуций ($p < 0,05$). Данные корреляции могут быть объяснены в свете современных представлений о патогенезе микрососудистых осложнений сахарного диабета 2 типа. **Заключение.** В ходе работы было установлено, что спектральные показатели ЛДФ коррелируют с клинико-лабораторно-инструментальными параметрами. Динамика изменения показателей ЛДФ соответствует представлениям о патогенезе диабетической микроангиопатии. Перспективным направлением дальнейших исследований является изучение поступательного развития диабетической микроангиопатии и роли отдельных патогенетических факторов в этом процессе.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, сахарный диабет 2 типа, диабетическая микроангиопатия, спектральный анализ

Для цитирования: Васильев П. В., Ерофеев Н. П., Шишкин А. Н. Роль инструментальных маркеров в оценке микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022; 21(3): 20–25. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-20-25.

UDC 616-71, 616.43

DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-20-25

P. V. VASILEV^{1, 2}, N. P. EROFEEV¹, A. N. SHISHKIN¹

The role of instrumental markers in assessment of microcirculation of type 2 diabetes mellitus patients

¹ Saint Petersburg University, Saint Petersburg, Russia

7/9, Universitetskaya embankment, Saint Petersburg, Russia, 199034

² Saint George City Hospital, Saint Petersburg, Russia

1, Severniy pr., Saint Petersburg, Russia, 194354

E-mail: petvasil@mail.ru

Received 30.04.22; accepted 24.06.22

Summary

Introduction. The development of diagnostic techniques of diabetes mellitus microvascular complications is an urgent task. One such method is laser Doppler flowmetry (LDF). **Purpose** was to analyze the correlations of clinical and laboratory parameters and LDF spectral parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. **Materials and methods.** The study involved 50 patients with type 2 diabetes and diabetic foot syndrome. Microcirculation was assessed using the BIOPAC LDF 100C system. In parallel, monitoring of transcutaneous oximetry in the probed area was carried out using the TCM400 device. For correlation analysis, the Spearman correlation coefficient was used. **Results.** While studying, a positive correlation was noted between the contribution of pulse fluctuations and the duration of diabetes ($p < 0.05$). For the level of glycosylated hemoglobin, it was positively correlated with the value of the contribution of pulsed fluxmotions and negatively correlated with the contribution of low-frequency fluxmotions and the fluxmotion index ($p < 0.05$). When assessing transcutaneous oxygen tension, a negative

correlation was found with the value of the contribution of pulse fluxmotions ($p < 0.05$). These correlations can be explained in the light of modern concepts of the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus microvascular complications. *Conclusion.* In the course of the work, spectral parameters of LDF were found correlated with clinical, laboratory, and instrumental parameters. The dynamics of changes in LDF parameters corresponds to the ideas about the pathogenesis of diabetic microangiopathy. A promising direction for further research is the study of the progressive development of diabetic microangiopathy and the role of individual pathogenetic factors in this process.

Keywords: *laser Doppler flowmetry, diabetes mellitus type 2, diabetic microangiopathy, spectral analysis*

For citation: *Vasilev P. V., Erofeev N. P., Shishkin A. N. The role of instrumental markers in assessment of microcirculation of type 2 diabetes mellitus patients. Regional hemodynamics and microcirculation. 2022;21(3):20–25. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-20-25.*

Введение

Развитие эффективных методов диагностики микрососудистых осложнений сахарного диабета (СД) является актуальной задачей современной медицины. В 2021 г., по данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation), в мире насчитывалось 537 млн человек с сахарным диабетом среди взрослого населения (что составляет около 10 % от общей численности данной возрастной группы) [1]. Общая численность пациентов с СД в России на 01.01.2019 г. насчитывала 4 584 575 человек (3,12 % населения), из которых больные СД 2 типа составили 92,4 % (4,24 млн). По данным национального эпидемиологического исследования «NATION» [2], доля невыявленных случаев СД 2 типа в России в среднем составляет 54 %, что представляет собой серьезную медико-социальную проблему.

Основной причиной резкого повышения риска смерти и высокой частоты инвалидизирующих осложнений в данной группе пациентов являются сердечно-сосудистые заболевания. В их развитии ключевую роль играют хронические сосудистые осложнения сахарного диабета 2 типа, такие как диабетическая микро- и макроангиопатия [3–7]. Диагностика, профилактика и лечение данных осложнений затруднены из-за длительного бессимптомного течения заболевания.

Универсальным специфическим осложнением сахарного диабета, затрагивающим весь организм, является диабетическая микроангиопатия [7]. Дисфункция микроциркуляции неизбежно приводит к возникновению недостаточности трофики органов и тканей, усилению явлений аутоинтоксикации конечными продуктами обмена, снижению адаптационных резервов и общей органной дисфункции [8]. По данным исследований [9], нарушения микроциркуляции при сахарном диабете 2 типа могут выявляться даже в условиях нормотензии, нормоальбуминурии и нормальной скорости клубочковой фильтрации. Вышеперечисленные доводы позволяют рассматривать изучение микроциркуляции как одно из приоритетных направлений исследований, направленных не только на раннюю диагностику осложнений, но и на стратификацию кардиоваскулярного риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Важно отметить, что раннее выявление групп высокого риска при сахарном диабете 2 типа позволяет дифференцированно подходить к выбору лечения. В контексте этой задачи актуальна разработка методов неинвазивной оценки структурно-функциональных изменений в системе микроциркуляции.

В настоящее время в качестве метода неинвазивной диагностики микроциркуляторных расстройств мно-

гими авторами рассматривается лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [11–14]. Спектральный анализ ЛДФ-грамм дает возможности выявить группы колебаний (гармоники) в определенных диапазонах частот, по параметрам которых можно судить о функции локальных и системных механизмов модуляции микроциркуляции. Так, данные ЛДФ-исследования показали, что при инициации инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом наблюдаются улучшения микроциркуляции даже в краткосрочном периоде [15].

В ряде предшествующих исследований [16, 17] нами были показаны корреляции ряда показателей ЛДФ и расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ). Полученные данные согласовывались с представлениями о патогенезе диабетической микроангиопатии и диабетической нефропатии как одного из ее проявлений.

Представляет интерес проследить наличие корреляций показателей ЛДФ, зарегистрированных у пациентов с манифестными нарушениями микроциркуляции, с иными клиническими, лабораторными и инструментальными показателями, отражающими различные патогенетические механизмы диабетической микроангиопатии.

Цель работы – комплексный анализ корреляций клинико-лабораторных показателей и спектральных показателей ЛДФ у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия» (Санкт-Петербург, Россия) среди пациентов, получающих лечение на базе 2-го и 4-го хирургических отделений. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в проводимом исследовании.

Группа исследования была составлена из 50 пациентов. Критериями включения являлись следующие состояния: установленный диагноз сахарного диабета 2 типа, наличие манифестных проявлений диабетической микроангиопатии (синдром диабетической стопы) и возраст старше 50 лет. В качестве критериев невключения были выбраны первично-почечные заболевания в анамнезе, онкологические заболевания, системные заболевания соединительной ткани, прием нефротоксичных или иммуносупрессорных препаратов, морбидное ожирение, варикозная болезнь вен нижних конечностей и посттромбофлебитическая болезнь, последствия острого нарушения мозгового кровообращения в виде спастического нижнего пара- и тетрапареза.

Характеристика обследованных пациентов

Characteristics of patients

Показатель	Значение
Число обследованных, n	50 (23 мужчины, 27 женщин)
Возраст, лет (среднее±ст. отклонение)	67,6±6,7
Продолжительность СД 2 типа, лет	>1 года
Хроническая болезнь почек	C3–C4 (KDIGO)
Сахароснижающая терапия	
Пероральные препараты, n	43
Инсулинотерапия, n	7
Форма синдрома диабетической стопы	
Нейропатическая, n	14
Нейроишемическая, n	36

В ходе предыдущих исследований [16, 17] при сравнении ЛДФ-грамм у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и синдромом диабетической стопы и у пациентов с достоверно исключенным сахарным диабетом был выявлен ряд опорных особенностей ЛДФ-сигнала, характерных для диабетической микроангиопатии. Данные предыдущих исследований [16] были использованы в качестве варианта контрольной группы.

В рамках данной работы представляло интерес исследовать другие корреляции показателей ЛДФ внутри группы пациентов с сахарным диабетом 2 типа, при этом сравнение с контрольной группой было затруднено ввиду отсутствия у пациентов без сахарного диабета самого ведущего патогенетического процесса – диабетической микроангиопатии, в силу чего также не представлялось возможным проследить корреляции с такими показателями, как уровень гликированного гемоглобина и стаж сахарного диабета.

Сводная характеристика группы обследованных приведена в таблице.

У каждого пациента выполнялось общеклиническое исследование, включавшее сбор жалоб и анамнеза, осмотр, клинический анализ крови, биохимический анализ крови (АлАТ, АсАТ, общий белок, креатинин, мочевины, глюкоза, натрий, калий, липидограмма, гликозилированный гемоглобин), общий анализ мочи. Оценивали результаты предшествующих инструментальных исследований при наличии заключений.

Оценка микроциркуляции производилась с использованием диагностической системы «BIOPAC LDF 100C» (Biopac, США) с длиной волны зондирующего излучения 830 ± 10 нм. У каждого пациента выполняли 15-минутную регистрацию ЛДФ-граммы в положении лежа на спине. Датчик размещали на коже тыла стопы в дистальной части первого межплюсневого промежутка. Стоит отметить, что измерения параметров микроциркуляции производили на непораженной конечности, для нивелирования влияния ишемии тканей вследствие окклюзии магистральных артерий.

Для обработки полученных ЛДФ-сигналов использовали спектральный Фурье-анализ, поскольку оригинальное программное обеспечение прибора

не предусматривает применение вейвлет-анализа. В качестве границ соответствующих частотных диапазонов были приняты следующие: низкочастотные флаксмоции (LF) – 0,05–0,2 Гц, дыхательные флаксмоции (HF) – 0,2–0,4 Гц, пульсовые флаксмоции (CF) – 0,8–1,6 Гц. Выбор данных параметров обусловлен тем, что для используемого оборудования не предусмотрена возможность дискриминации детализированных показателей низкочастотного диапазона (миогенных, нейрогенных и эндотелийзависимых флаксмоций). Амплитудно-частотный спектр ЛДФ-сигнала показан на рис. 1.

Вклад соответствующего частотного диапазона (v : v_{LF} , v_{HF} , v_{CF}) определяли как процентное отношение квадрата максимальной амплитуды данного диапазона (A) к общей мощности спектра (M), представляющей собой сумму квадратов максимальных амплитуд по трем диапазонам:

$$M = A_{LF}^2 + A_{HF}^2 + A_{CF}^2;$$

$$v = A^2 / M \cdot 100 \text{ \%}.$$

Расчет индекса флаксмоций производился по формуле:

$$\text{ИФМ} = A_{LF} / (A_{HF} + A_{CF}).$$

Параллельно проводился мониторинг чрескожного напряжения кислорода в анализируемой анатомической области с помощью прибора TCM400 (Radiometer Copenhagen, Дания).

Для корреляционного анализа использовался коэффициент корреляции Спирмена, рассчитанный с помощью программы «GraphPad Prism 8». Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В обеих группах были проанализированы спектральные показатели вклада низкочастотных (v_{LF}), дыхательных (v_{HF}) и пульсовых флаксмоций (v_{CF}).

В исследованной группе пациентов была отмечена положительная корреляция вклада пульсовых флаксмоций и стажа диабета ($p < 0,05$) (рис. 2).

При оценке корреляций уровня гликозилированного гемоглобина отмечалась его положительная корреляция с величиной вклада пульсовых флаксмоций и отрицательная – с вкладом низкочастотных флаксмоций и индексом флаксмоций ($p < 0,05$) (рис. 3–5).

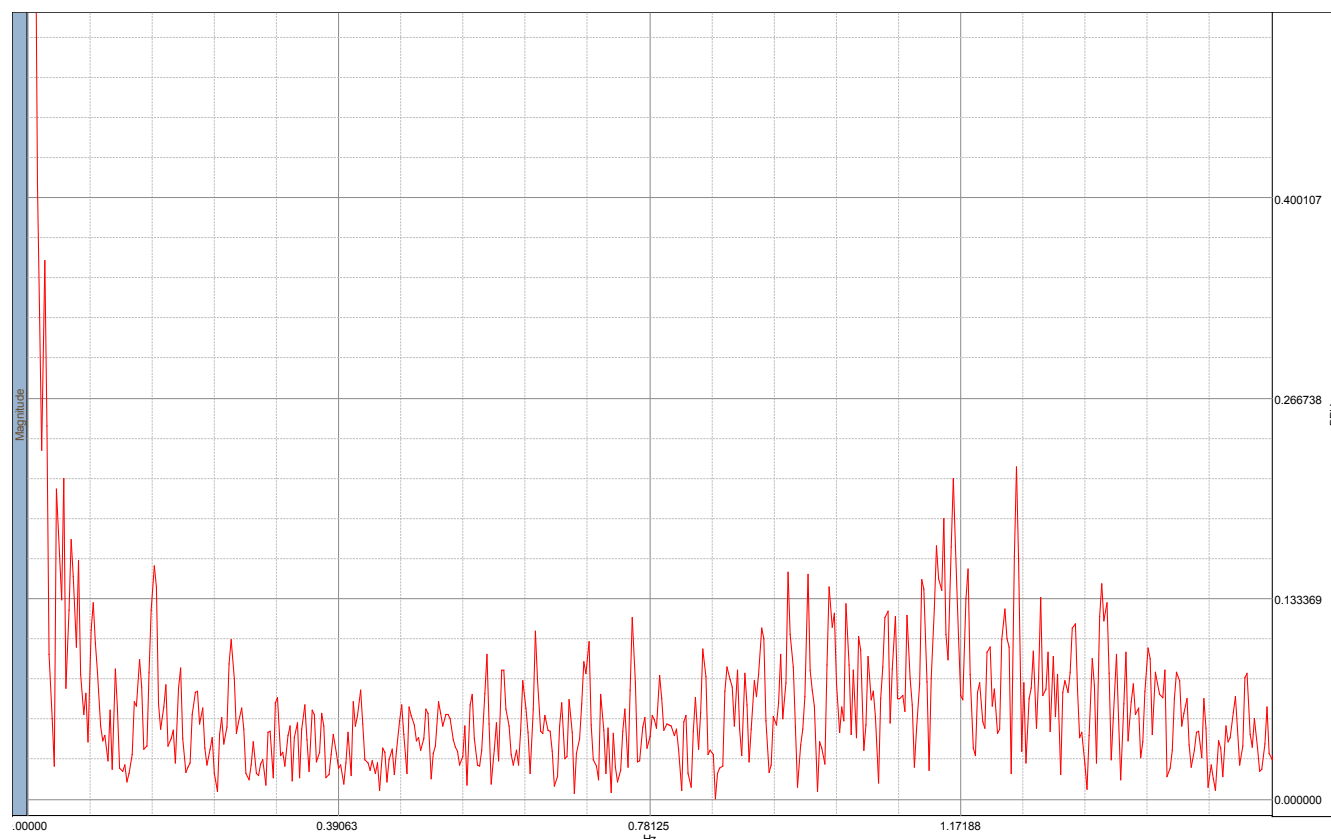


Рис. 1. Амплитудно-частотный спектр ЛДФ-сигнала

Fig. 1. Amplitude-frequency spectrum of the LDF signal

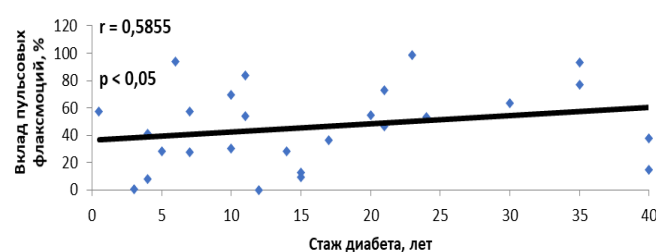


Рис. 2. Корреляция вклада пульсовых флуксмоций и стажа сахарного диабета 2 типа

Fig. 2. Correlation between the contribution of pulse fluxmotions and duration of diabetes mellitus type 2

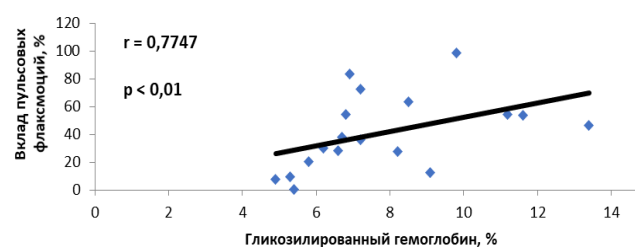


Рис. 3. Корреляция вклада пульсовых флуксмоций и уровня гликозилированного гемоглобина

Fig. 3. Correlation between the contribution of pulse fluxmotions and HbA1c

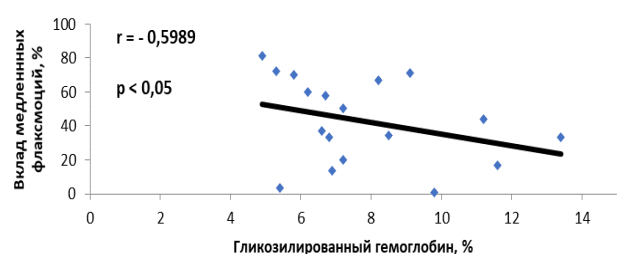


Рис. 4. Корреляция вклада низкочастотных флуксмоций и уровня гликозилированного гемоглобина

Fig. 4. Correlation between the contribution of low frequency fluxmotions and HbA1c

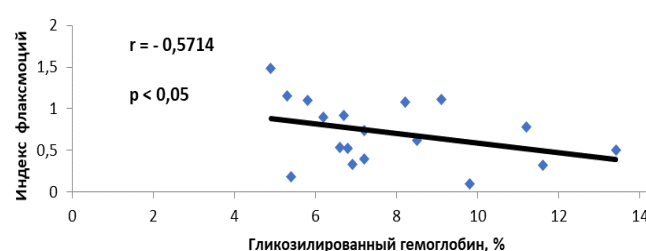


Рис. 5. Корреляция индекса флуксмоций и уровня гликозилированного гемоглобина

Fig. 5. Correlation between fluxmotions index and HbA1c

При оценке чрескожного напряжения кислорода (tcpO_2) была выявлена отрицательная корреляция данного показателя с величиной вклада пульсовых флуксмоций ($p < 0,05$) (рис. 6).

Полученные данные могут быть объяснены в рамках существующих представлений о патогенезе диабетической микроангиопатии. Повышение вклада пуль-

совых флуксмоций традиционно расценивается как проявление ремоделирования стенки артериол. Для диабетической микроангиопатии характерно формирование гиалиноза и склероза, приводящих к снижению податливости и повышению ригидности стенки артериол [7]. Изменение физических свойств стенки артериол как среды для распространения пульсовой

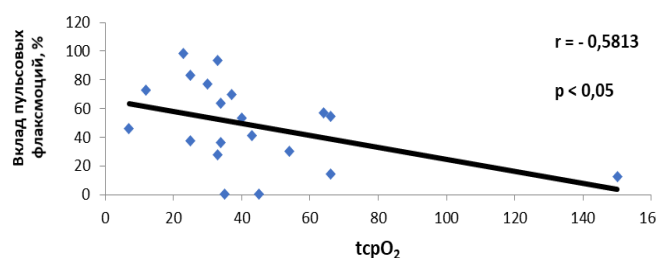


Рис. 6. Корреляция вклада пульсовых флаксмоций и tcpO₂
Fig. 6. Correlation between the contribution of pulse fluxmotions and tcpO₂

волны приводит к повышению вклада данного фактора в модуляцию микроциркуляторного кровотока [10]. Логично предположить, что больший вклад пульсовых флаксмоций у пациентов с более продолжительным стажем сахарного диабета обусловлен прогрессированием основного патологического процесса.

Корреляции показателей ЛДФ с уровнем гликозилированного гемоглобина могут быть связаны с зависимостью прогрессирования диабетической микроангиопатии от эффективности гликемического контроля. Гипергликемия является ключевым патогенетическим фактором сахарного диабета 2 типа и его осложнений [8]. Положительная корреляция вклада пульсовых флаксмоций и уровня гликированного гемоглобина свидетельствует о более выраженном ремоделировании стенок артериол в рамках диабетической микроангиопатии. Параллельно происходят поражение гладких миоцитов, в том числе пейсмеркерных клеток, и развитие эндотелиальной дисфункции. Проявлением этого в ЛДФ-спектре является снижение вклада низкочастотных флаксмоций (за счет миогенного и эндотелиального компонентов) и индекса флаксмоций. Выявленная отрицательная корреляция вклада пульсовых флаксмоций с уровнем чрескожного напряжения кислорода может быть объяснена тем, что у пациентов с более выраженным ремоделированием стенок артериол ухудшается кровоснабжение зондируемого участка ткани.

Отдельно хотелось бы остановиться на выборе оптимальных кандидатов для включения в контрольную группу. С нашей точки зрения, для сравнения выявленных корреляций с контрольной группой необходимо проводить ЛДФ-исследование у пациентов с исключенным сахарным диабетом, но имеющимися хронической болезнью почек и снижением скорости клубочковой фильтрации на аналогичном уровне, вызванными иными причинами, поскольку характер взаимосвязи вклада миогенного и нейрогенного компонента в общую мощность низкочастотного диапазона для лиц с сохранной фильтрационной функцией почек в настоящий момент не исследован. Сложность заключается в том, что наличие хронической болезни почек, не связанной с диабетической нефропатией, предполагает наличие иных патологических факторов, влияние которых на спектр ЛДФ-сигнала на настоящий момент исследовано недостаточно.

Закключение

В ходе работы было установлено, что спектральные показатели лазерной доплеровской флоуметрии

коррелируют с разнообразными клинико-лабораторно-инструментальными параметрами. Динамика изменения спектральных показателей лазерной доплеровской флоуметрии соответствует представлениям о патогенезе диабетической микроангиопатии. Выявленные корреляции указывают на прогрессирующую дисфункцию местных механизмов модуляции микроциркуляторного кровотока, таких как базальный тонус гладкой мускулатуры в стенке сосудов и эндотелийзависимая вазорелаксация, и одновременное возрастание роли системных факторов, таких как действие пульсовой волны.

Основным ограничением данного исследования является невозможность дискриминации детализированных показателей низкочастотного диапазона ЛДФ-спектра (амплитуд миогенных, нейрогенных и эндотелийзависимых флаксмоций), обусловленная характеристиками используемого оборудования. В настоящий момент нами проводится исследование с применением системы «ЛАЗМА МЦ-1» (НПП «Лазма, Россия»), в которой данная возможность реализована. Настоящее исследование является опорным для уточнения направлений поиска диагностически ценных корреляций. Перспективным направлением дальнейших исследований, с нашей точки зрения, является создание интегральной схемы поступательного развития диабетической микроангиопатии, с описанием влияния различных патогенетических факторов.

На основании вышесказанного можно заключить, что лазерная доплеровская флоуметрия может рассматриваться как потенциальный метод динамического мониторинга микроциркуляции, в частности, у пациентов с диабетической микроангиопатией. Совершенствование методик обработки результатов спектрального анализа может существенно расширить диагностические возможности метода и его ценность для практической медицины.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90080. / The reported study was funded by RFBR, project number 19-315-90080.

Литература / References

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.*
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Галстян Г. Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 104–112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes mellitus*. 2016;19(2):104–112. (In Russ.)]. Doi: 10.14341/DM2004116-17.
3. Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской

Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // *Терапевт. арх.* – 2019. – Т. 91, № 10. – С. 4–14. [Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Dedov II. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: what has changed in the last decade? // *Therapeutic Archive*. 2019;91(10):4–14. (In Russ.). Doi: 10.26442/00403660.2019.10.000364.

4. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 9-й вып. (доп.) // *Сахарный диабет*. – 2019. – Т. 22, № 1. – С. 1–212. [Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus / eds by Dedov II, Shestakova MV, Mayorova AYU. The 9th issue (supplemented). *Diabetes mellitus*. 2019;22(1):1–212. (In Russ.). Doi: 10.14341/DM221S1.

5. Caspard H, Jabbour S, Hammar N, Fenici P, Sheehan JJ, Kosiborod M. Recent trends in the prevalence of type 2 diabetes and the association with abdominal obesity lead to growing health disparities in the USA: An analysis of the NHANES surveys from 1999 to 2014 // *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2018;(20):667–671. Doi: 10.1111/dom.13143.

6. Andersson T, Hjerpe P, Carlsson AC, Pivodic A, Wändell P, Manhem K, Bengtsson Boström K. Mortality trends and cause of death in patients with new-onset type 2 diabetes and controls: A 24-year follow-up prospective cohort study // *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018;(138):81–89. Doi: 10.1016/j.diabres.2018.01.038.

7. Салтыков Б. Б., Пауков В. С. Диабетическая микроангиопатия. – М.: Медицина, 2002. – С. 240. [Saltykov BB, Paukov VS. *Diabetic microangiopathy*. Moscow, Medicina. 2002:240. (In Russ.).]

8. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. – М.: Мед. информ. аг-во, 2011. – С. 480. [Saharnyj diabet: ostrye i hronicheskie oslozhnenija [Diabetes mellitus: acute and chronic complications] / eds by II Dedov, MV Shestakova. Moscow, Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2011:480. (In Russ.).]

9. Futrakul N, Chausuriya P, Ratanabanankoon K, Futrakul P. Microvascular dysfunction in normotensive, normoalbuminuric, normo- or hyperfiltrate type 2 diabetes // *Renal Failure*. 2013;(35):1191–1192. Doi: 10.3109/0886022X.2013.819728.

10. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: рук. для врачей. М.: URSS, 2014. – С. 498. [Krupatkin AI, Sidorov VV. *Funkcionalnaja diagnostika sostojanija mikrocirkuljatorno-tkanevyh sistem: Kolebanija, informacija, nelinejnost. Rukovodstvo dlja vrachej* [Functional diagnostics of the state of microcirculatory and tissue systems: Fluctuations, information, non-linearity. Manual for doctors]. Moscow, URSS. 2014:498. (in Russ.).]

11. Лапитан Д. Г., Рогаткин Д. А. Функциональные исследования системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии в клинической медицине: проблемы и перспективы // *Альманах клин. мед.* – 2016. – Т. 44, № 2. – С. 249–259. [Lapitan DG, Rogatkin DA. *Functional studies on blood microcirculation system with laser doppler flowmetry in clinical medicine: problems and prospects* // *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(2):249–259. (In Russ.). Doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-249-259.

12. Clough GF, Kuliga KZ, Chipperfield AJ. Flow motion dynamics of microvascular blood flow and oxygenation: Evidence of adaptive changes in obesity and type 2 diabetes mellitus/insulin resistance // *Microcirculation*. 2017;(24):12331. Doi: 10.1111/micc.12331.

13. Bruno RM, Reesink KD, Ghiadoni L. Advances in the non-invasive assessment of vascular dysfunction in metabolic syndrome and diabetes: Focus on endothelium, carotid mechanics and renal vessels // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2017;(27):121–128. Doi: 10.1016/j.numecd.2016.09.004.

14. Hsui H, Hu HF, Tsai HC. Differences in laser-Doppler indices between skin-surface measurement sites in subjects with diabetes // *Microvascular Research*. 2018;(115):1–7. Doi: 10.1016/j.mvr.2017.07.004.

15. Fysekidis M, Cosson E, Takbou K, Sutton A, Charnaux N, Banu I, Vicaute E, Valensi P. Effects of insulin analogs as an add-on to metformin on cutaneous microcirculation in type 2 diabetic patients // *Microvascular Research*. 2018;(116):6–14. Doi: 10.1016/j.mvr.2017.09.005.

16. Васильев П. В., Ерофеев Н. П., Шишкин А. Н. Диагностические возможности различных методик оценки спектральных показателей лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с диабетической микроангиопатией // *Biomedical Photonics*. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 18–24. [Vasilev PV, Erofeev NP, Shishkin AN. Diagnostic capabilities of different methods of laser doppler flowmetry spectral indexes assessment in patients with diabetic microangiopathy // *Biomedical Photonics*. 2021;10(2):18–24. (In Russ.). Doi: 10.24931/2413-9432-2021-10-2-18-24.

17. Васильев П. В., Ерофеев Н. П., Шишкин А. Н. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке локальных механизмов микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, осложненным синдромом диабетической стопы и хронической болезнью почек // *Кардиология в Беларуси*. – 2021. – Т. 13, № 5. – С. 722–733. [Vasilev P, Erofeev N, Shishkin A. Laser Doppler flowmetry in assesment of local mechanisms of microcirculation in patients with diabetes mellitus type 2 complicated by diabetic foot syndrome and chronic kidney disease // *Cardiology in Belarus*. 2021;13(5):722–733. (In Russ.)] Doi: 10.34883/PI.2021.13.5.006.

Информация об авторах

Васильев Петр Валерьевич – ассистент кафедры факультетской терапии, Санкт-Петербургский государственный университет; врач-терапевт, Городская больница Святого Великомученика Георгия, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: p.v.vasiliev@spbu.ru, ORCID: 0000-0001-6921-9789.

Ерофеев Николай Павлович – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры физиологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: proffnp@list.ru, ORCID 0000-0002-0953-694X.

Шишкин Александр Николаевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: alexshishkin@bk.ru, ORCID: 0000-0001-5111-2131.

Authors information

Vasilev Petr V. – assistant of the Department of Faculty Therapy, Saint-Petersburg University; internist, Saint George City Hospital, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: p.v.vasiliev@spbu.ru, ORCID: 0000-0001-6921-9789.

Erofeev Nikolai P. – Doctor of Science (Medicine), professor, professor of the Department of Physiology, Saint-Petersburg University, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: proffnp@list.ru, ORCID: 0000-0002-0953-694X.

Shishkin Aleksandr N. – Doctor of Science (Medicine), professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Saint-Petersburg University, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: alexshishkin@bk.ru, ORCID: 0000-0001-5111-2131.