



Оценка состояния микроциркуляторного русла кожи и сетчатки глаза с помощью оптических методов диагностики у больных сахарным диабетом

Котляр К.Е.¹ • Глазков А.А.² • Ковалева Ю.А.² • Дроздова Г.А.³ • Куликов Д.А.²

Актуальность. В качестве раннего маркера развития осложнений сахарного диабета могут выступать патологические изменения микроциркуляторного русла. В этой связи неинвазивная оценка его состояния у больных сахарным диабетом представляется актуальной задачей. **Цель** – оценка микроциркуляции крови в коже и сетчатке глаза у пациентов с сахарным диабетом с помощью метода оптической диагностики лазерной доплеровской флоуметрии и с помощью анализатора сосудов сетчатки Retinal Vessel Analyser (RVA). **Материал и методы.** Анализ ритмов кожной микроциркуляции проводили в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва) у 18 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и 16 условно здоровых добровольцев. Кожную микроциркуляцию крови измеряли на тыльных поверхностях кисти и стопы методом лазерной доплеровской флоуметрии в течение 2 минут. Амплитуду и частоту колебаний перфузии, соответствующих ритмам различной этиологии, анализировали с использованием вейвлет-преобразования. Изменения вазомоций ретинальных

сосудов изучали в Аахенском университете прикладных наук (Германия) у 33 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа в сравнении с показателями 33 условно здоровых добровольцев. Анализ (с использованием преобразования Фурье, кросскорреляционного и автокорреляционного анализа) проводили на основании данных оригинальных записей измерений анализатора сосудов сетчатки RVA. **Результаты.** Между пациентами с сахарным диабетом 2-го типа и условно здоровыми добровольцами различия микроциркуляторных ритмов, оцененных с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, в коже верхних конечностей отсутствовали; в коже нижних конечностей были выявлены статистически значимые различия в амплитуде высокочастотных колебаний, соответствующих диапазону сердечного ритма. Эти данные соотносятся с результатами визуального анализа сосудов сетчатки глаза, где также были обнаружены статистически значимые различия в амплитуде колебаний сосудистой стенки, соответствующих кардиоритму. В группе пациентов

с сахарным диабетом 1-го типа периодичность венозных пульсаций была выше, чем в контрольной группе. **Заключение.** И динамический анализ пульсаций и вазомоций сосудов сетчатки глаза (RVA), и анализ ритмов микроциркуляции крови в коже нижних конечностей (лазерная доплеровская флоуметрия) позволили выявить статистически значимые изменения в амплитуде кардиоритма у пациентов с сахарным диабетом. Комбинация данных методов может быть использована в дальнейшем для более полного изучения характера поражения микроциркуляторного русла у больных сахарным диабетом и сопоставления полученной информации с клиническими данными.

Ключевые слова: пульсации, вазомоции, ауторегуляция, сетчатка глаза, кожная микроциркуляция крови, неинвазивная диагностика, лазерная доплеровская флоуметрия, анализатор сосудов сетчатки

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-186-192

По данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation – IDF), в мире каждый 11-й взрослый человек болен сахарным диабетом [1]. Опасность этого заболевания обусловлена высокой частотой осложнений, приводящих к инвалидизации и смерти.

Развитие осложнений сахарного диабета сопровождается системными нарушениями микроциркуляции крови. Морфологические и функциональные изменения сосудов микроциркуляторного русла наряду с реологическими нарушениями наблюдаются даже на ранних (в том числе доклинических) стадиях развития

осложнений [2]. Ранние микроциркуляторные нарушения признаны перспективным клиническим маркером прогрессирующих осложнений сахарного диабета [3]. Тем не менее большинству существующих методов диагностики состояния микроциркуляции присущи отдельные недостатки или их сочетание: высокая вариабельность параметров микроциркуляции (как следствие – методы не обладают клинической значимостью [4, 5]), субъективность, способность выявлять отклонения на поздних стадиях заболевания. Примерами таких методов могут быть офтальмоскопия, видеокапилляроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [6].



Благодаря доступности для визуального анализа микроциркуляторное русло сетчатки глаза, по сравнению с таковым других органов, лучше всего изучено. Так, осмотр глазного дна офтальмологом – рутинная процедура обследования пациентов с сахарным диабетом. К сожалению, этот метод достаточно субъективен и выявляет уже имеющиеся осложнения, не позволяя проводить их раннюю диагностику [7]. Для объективизации данного метода проводят измерения диаметра артерий и вен сетчатки с помощью различных анализаторов [8]. Одиночное моментальное измерение диаметра сосудов не дает полной информации о состоянии самих сосудов и микроциркуляции в целом, так как сосуды микроциркуляторного русла находятся в движении: выполняя функцию регуляции, они постоянно пульсируют [9]. С возрастом и при различных видах сосудистой патологии динамическое поведение малых сосудов изменяется, причем эти изменения могут происходить уже на ранних стадиях развития сосудистой патологии [10].

Самым известным методом для оценки периферической микроциркуляции считается ЛДФ. Этот метод позволил выявить нарушения кожной микроциркуляции при различных заболеваниях, в том числе при сахарном диабете. Но его диагностическая точность низкая: он отлично выявляет различия между группами, но не позволяет дать медицинское заключение по единичному измерению отдельного пациента. Именно поэтому, несмотря на высокую востребованность ЛДФ в научных исследованиях, врачи не используют этот метод в клинической практике.

Нашей целью был анализ и сопоставление результатов изучения в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского микроциркуляторных ритмов, регистрировавшихся на коже верхних и нижних конечностей методом ЛДФ, с данными анализа колебаний микрососудов сетчатки глаза, регистрировавшихся с помощью анализатора сосудов сетчатки RVA (Retinal Vessel Analyser) в Аахенском университете прикладных наук.

Материал и методы

Колебания смешанной микроциркуляции крови в коже верхних и нижних конечностей оценивали с помощью метода ЛДФ. В исследование включили 18 пациентов (9 мужчин и 9 женщин) с сахарным диабетом 2-го типа в состоянии декомпенсации (длительность заболевания более 5 лет, уровень HbA1c > 7,5%, наличие осложнений). Медиана уровня HbA1c составила 9,3% [8,1; 9,9], средний возраст пациентов – 61,6 ± 8,3 года. В контрольную группу вошли 16 молодых условно здоровых

Котляр Константин Ефимович – д-р биол. наук, профессор, факультет медицинской инженерии и прикладной математики¹
 ✉ FH Aachen University of Applied Sciences, Campus Jülich; Heinrich-Mussmann-Str., Jülich, 52428, Germany.
 Тел.: +49 (0) 241 600 95 38 12. E-mail: kotliar@fh-aachen.de

Глазков Алексей Андреевич – мл. науч. сотр., лаборатория медико-физических исследований²

Ковалева Юлия Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., отделение терапевтической эндокринологии²

Дроздова Галина Александровна – д-р мед. наук, профессор, кафедра общей патологии и патологической физиологии медицинского факультета³

Куликов Дмитрий Александрович – канд. мед. наук, ученый секретарь²

добровольцев (9 женщин и 7 мужчин), средний возраст – 22,9 ± 2,4 года. Кожную микроциркуляцию крови регистрировали на верхних и нижних конечностях с использованием комплекса ЛАКК-02 в течение 2 минут. На ноге регистрацию параметров микроциркуляции проводили на тыльной поверхности правой стопы на 4 см дистальнее середины межпальцевой линии, на верхней конечности – на тыльной поверхности правой кисти на 4 см дистальнее середины лучезапястного сустава. После 2 минут записи микроциркуляции проводили Вейвлет-преобразование полученной ЛДФ-граммы и оценивали амплитуду и частоту сосудистых ритмов (нейрогенного, миогенного, дыхательного и сердечного).

В исследовании *пульсаций и вазомоций артерий и вен сетчатки* участвовали 33 пациента с сахарным диабетом 1-го типа в возрасте 51,7 ± 8,3 года, из них 16 мужчин и 17 женщин, а также 33 здоровых по медицинским показателям добровольцев, сопоставимых с основной группой по возрастным и гендерным параметрам (средний возраст – 52,3 ± 9,1 года; 16 мужчин и 17 женщин). Все пациенты находились на инсулиновой терапии, не имели серьезных параметров. В 22 наблюдениях диабетическая ретинопатия отсутствовала (уровень HbA1c равнялся 6,8% [6,0; 7,4]), в 11 случаях была диагностирована ее легкая форма (HbA1c – 7,1% [6,8; 7,5]).

Для анализа использовали оригинальные записи измерений с анализатора сосудов сетчатки правого глаза RVA (IMEDOS Systems, Йена, ФРГ) вне периодов функциональной стимуляции. Выбирался участок временной зависимости изменения диаметра (рис. 1) продолжительностью ~ 40 с (1024 точки). Критериями включения были временные интервалы с менее чем 10% выпадающих значений (вызванных, как правило, морганием или случайными саккадами) и отсутствием промежутков длиннее 1 с. Короткие промежутки – менее 1 с – интерполировались. Обработка сигнала осуществлялась сервисными программами VBA MS Excel и MATLAB. Характеристические частоты периодического изменения диаметра сосудов сетчатки анализировались с помощью быстрого преобразования Фурье. Автокорреляционный анализ использовали для изучения периодичности и стабильности модуляции сосудистой стенки. Кросскорреляционный анализ выявлял относительное временное смещение осцилляций артерий и вен, характеризующее ригидность сосудов и оболочек глазного яблока. При анализе динамического поведения сосудов сетчатки

¹ Аахенский университет прикладных наук; 52066, Ахен, Байерн аллея 11, Федеративная Республика Германия

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

³ ГАОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»; 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8, Российская Федерация

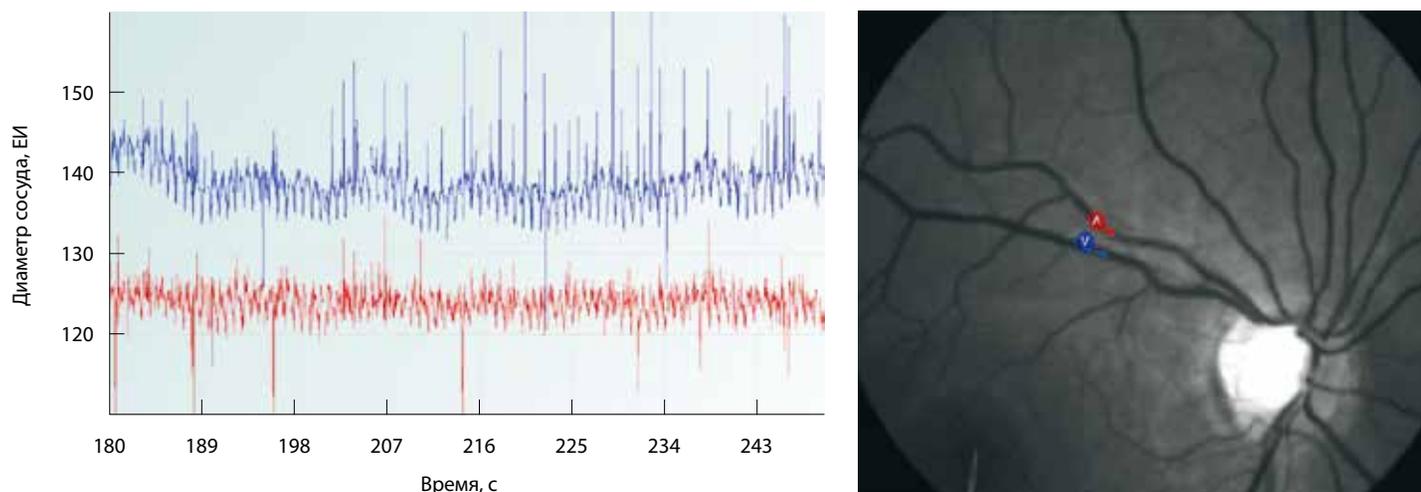


Рис. 1. Пример высоко- и низкочастотных временных изменений диаметров сосудов (пульсаций и вазомоций), записанных на анализаторе сосудов сетчатки правого глаза (Retinal Vessel Analyser – RVA) в течение ~60 с на участках, показанных справа. Синяя линия – вена, красная линия – артерия. Вертикальная ось: абсолютный диаметр сосуда измеряется RVA в так называемых единицах измерения (ЕИ)

Таблица 1. Результаты анализа микроциркуляторных ритмов на верхних и нижних конечностях у больных сахарным диабетом 2-го типа и здоровых добровольцев

Локализация	Параметр	Ритм	Контроль (n = 16)	Пациенты с сахарным диабетом 2-го типа (n = 18)	Значение p (критерий Манна – Уитни)
Верхняя конечность	Частота	Нейрогенный	0,040 [0,025; 0,058]	0,039 [0,035; 0,055]	0,794
		Миогенный	0,068 [0,063; 0,101]	0,070 [0,062; 0,083]	0,755
		Дыхательный	0,223 [0,202; 0,271]	0,223 [0,201; 0,271]	0,862
		Сердечный	1,055 [0,655; 1,162]	1,006 [0,630; 1,168]	0,904
	Амплитуда	Нейрогенный	0,505 [0,325; 0,575]	0,270 [0,190; 0,640]	0,269
		Миогенный	0,430 [0,275; 0,640]	0,270 [0,190; 0,560]	0,234
		Дыхательный	0,170 [0,130; 0,245]	0,190 [0,150; 0,310]	0,457
		Сердечный	0,120 [0,095; 0,160]	0,160 [0,090; 0,190]	0,333
Нижняя конечность	Частота	Нейрогенный	0,030 [0,025; 0,043]	0,041 [0,027; 0,050]	0,226
		Миогенный	0,063 [0,061; 0,087]	0,063 [0,061; 0,099]	0,754
		Дыхательный	0,207 [0,200; 0,223]	0,255 [0,210; 0,314]	0,033
		Сердечный	1,122 [0,942; 1,330]	1,104 [0,964; 1,208]	0,546
	Амплитуда	Нейрогенный	0,400 [0,330; 0,570]	0,355 [0,140; 0,720]	0,704
		Миогенный	0,360 [0,205; 0,520]	0,275 [0,120; 0,560]	0,904
		Дыхательный	0,155 [0,065; 0,275]	0,135 [0,080; 0,200]	0,769
		Сердечный	0,125 [0,100; 0,190]	0,235 [0,140; 0,280]	0,015

Данные представлены в виде медианы [25-й процентиль; 75-й процентиль]

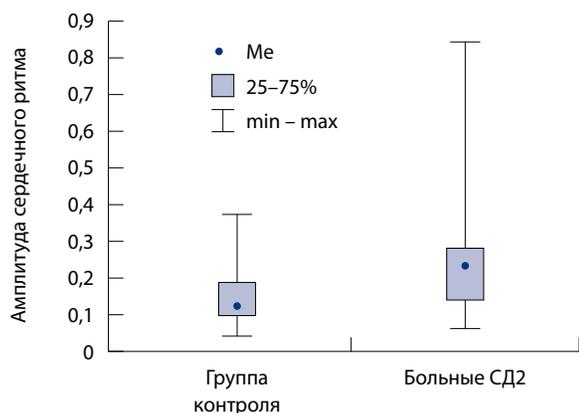


Рис. 2. Различия в амплитуде сердечных ритмов между группами больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и здоровыми добровольцами; $p=0,015$ (критерий Манна – Уитни)

использовали следующую дифференциацию осцилляций: высокочастотные (пульсации) – период $< 1,5$ с, частота $> 0,67$ Гц и низкочастотные (вазомоции) – период $> 1,5$ с, частота $< 0,67$ Гц. На основе данных измерений RVA рассчитывали преобладающие частотные интервалы осцилляций (нормированная площадь под кривой спектра мощности на частотных интервалах, безразмерная величина) и коэффициент периодичности (отношение мощности периодической составляющей и мощности стохастической составляющей анализируемого сигнала: временное изменение диаметра сосуда, безразмерная величина).

Кроме того, для групп пациентов и здоровых испытуемых по индивидуальным частотным спектрам рассчитывали усредненные спектры мощности осцилляций артерий и вен: точка усредненного спектра на данной частоте рассчитывалась как медиана значений всех индивидуальных спектров группы на этой частоте.

Данные представлены в форме медианы, в квадратных скобках указаны 25-й и 75-й перцентили – Me [Q_{25} ; Q_{75}]. Сравнение групп осуществлялось непараметрическим критерием Манна – Уитни с коррекцией на множественные сравнения. Уровень $p < 0,05$ рассматривался как статистически значимый. Статистическая обработка данных проводилась программами MS Excel, Statistica 10 и SPSSv.17.0.

Результаты и обсуждение

Ритмы смешанной периферической микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Результаты анализа микроциркуляторных ритмов, полученных после вейвлет-преобразования ЛДФ-грамм двухминутной длительности, приведены

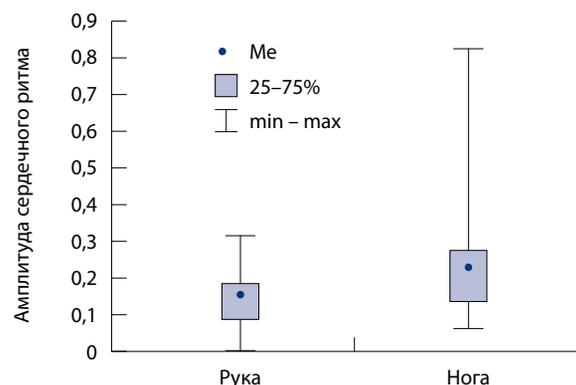


Рис. 3. Различия в амплитуде сердечных ритмов между верхней и нижней конечностью у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа ($p = 0,023$, критерий Уилкоксона)

в табл. 1. Статистически значимые различия между группами пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и здоровыми людьми были выявлены по параметрам частоты дыхательных ритмов и амплитуды сердечных ритмов на нижней конечности. В группе пациентов с сахарным диабетом 2-го типа были обнаружены статистически значимые различия в амплитуде сердечных колебаний между верхней и нижней конечностями (рис. 2). Амплитудно-частотные характеристики спектров колебаний на нижних конечностях больных диабетом приведены на рис. 3.

Как правило, исследователи обращают внимание на низкочастотные колебания – менее 0,2 Гц, которые отражают миогенные, нейрогенные и эндотелиальные ритмы [9, 11]. Большой интерес для оценки может также представлять кардиальный ритм. В капиллярной сети систолические/диастолические пульсации линейной скорости кровотока отсутствуют, но, присутствуя в артериолах и артериовенозных шунтах, они могут вносить существенный вклад в амплитуду регистрируемого с помощью ЛДФ кардиоритма. Следовательно, если для низкочастотных ритмов амплитуда колебаний отражает именно движения сосудистой стенки, то для амплитуды сердечного ритма важную роль играют скачки линейной скорости кровотока. В качестве дополнительного объяснения увеличения амплитуды сердечного ритма в исследуемой группе можно привести известные данные о том, что при нейропатии у пациентов задействуется большее количество артериовенозных шунтов [12]. Таким образом, значительная часть крови минует капиллярное звено, где пульсовые колебания скорости кровотока отсутствуют, и идет по шунтам, где эти колебания, видимо, регистрируются прибором.

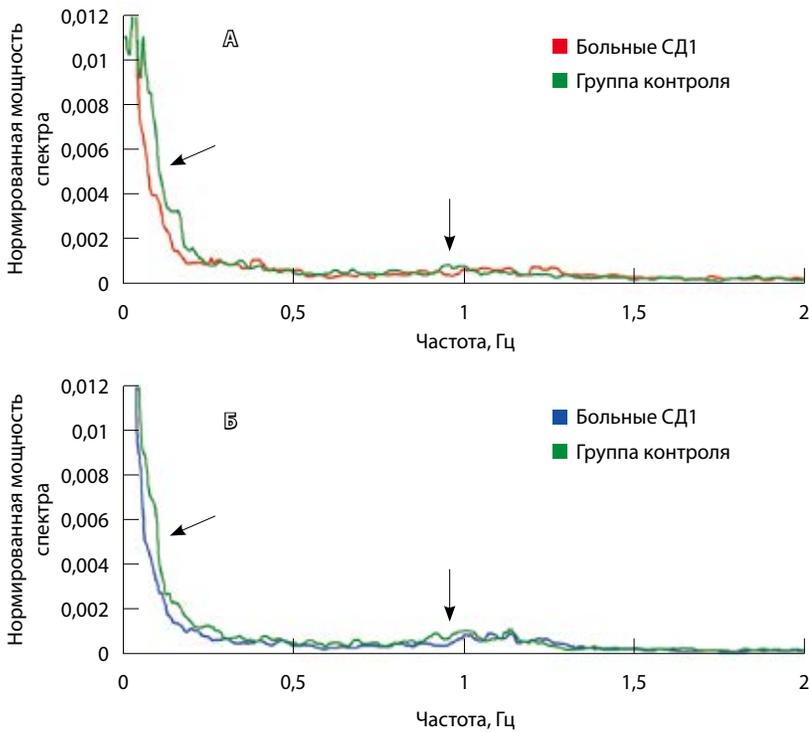


Рис. 4. Усредненные нормированные спектры мощности в группах больных сахарным диабетом 1-го типа (СД1) и здоровых людей: **А** – спектры артериальных пульсаций/вазомоций, **Б** – спектры венозных пульсаций/вазомоций. Стрелками показаны частотные интервалы, на которых усредненные нормированные спектры значимо различались между группами (площадь под кривой)

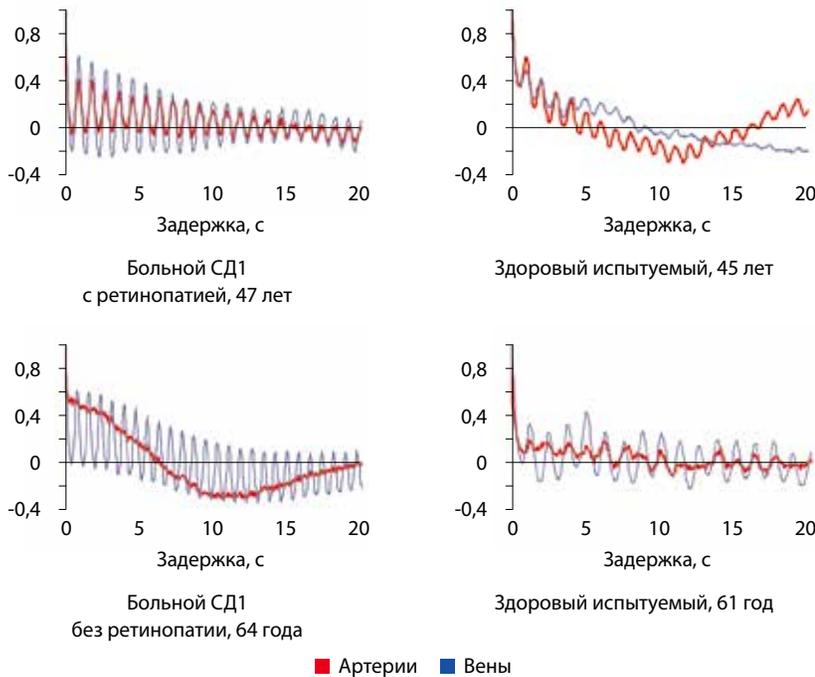


Рис. 5. Анализ регистрации анализатора сосудов сетчатки (RVA): примеры характерных автокорреляционных функций колебаний сосудистой стенки артерий и вен сетчатки в группах больных сахарным диабетом 1-го типа (СД1) и здоровых добровольцев

Пульсации и вазомоции артерий и вен сетчатки у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Значения большинства количественных параметров, характеризующих пульсации и вазомоции артерий пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, не отличались от контрольной группы. Суммарные спектральные характеристики в группах демонстрировали различия осцилляций сосудистой стенки артерий и вен, особенно на низких частотах (площадь под кривой на частотных интервалах, рис. 4). Кроме того, периодичность венозных пульсаций была значительно выше в группе больных диабетом по сравнению со здоровыми людьми (рис. 5). Внезапный численный коэффициент в группе больных диабетом и в контрольной группе составлял: для частот, соответствующих сердечному ритму, 0,12 [0,08; 0,23] и 0,08 [0,06; 0,17] ($p < 0,05$, тест Манна – Уитни); для частот, соответствующих дыхательным, нейрогенным и миогенным ритмам, 0,62 [0,49; 1,23] и 0,16 [0,10; 0,24] ($p < 0,001$). Таким образом, вены сетчатки у пациентов с сахарным диабетом демонстрировали измененные вазомоции и пульсации по сравнению с возрастной и гендерной нормой. Эти изменения, предположительно, отражают известные при данном заболевании нарушения функции сосудистой стенки, а также ухудшение регуляции микроциркуляторного русла сетчатки. Отсутствие различий для коэффициентов периодичности, характеризующих артериальные пульсации и вазомоции, может означать преобладающее сохранение нормальной функции ретинальных артериальных осцилляций при хорошо подобранной инсулиновой терапии.

Исследование периферической смешанной микроциркуляции методом ЛДФ позволило выявить статистически значимое увеличение в амплитуде сердечного ритма у больных с сахарным диабетом 2-го типа на нижних конечностях по сравнению с контролем. При анализе нормированной мощности спектра у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа с помощью RVA наблюдаются противоположные результаты: площадь под графиком для высокочастотных колебаний (в том числе соответствующих сердечному ритму) у пациентов с сахарным диабетом ниже, чем в контрольной группе, и для артерий, и для вен (см. рис. 4). Это расхождение можно объяснить множеством причин. Подобранные группы сильно различались: группы больных – по типу диабета, состоянию компенсации заболевания, наличию осложнений; контрольные группы не были сопоставимы по возрасту. Помимо этого, вклад могла внести специфика методов: ЛДФ в оценке сердечного



ритма учитывает как движения сосудистой стенки, так и пульсовые колебания линейной скорости кровотока, а с помощью RVA можно с высокой точностью оценить изменение диаметра сосуда. Получается, что ЛДФ дает некую «суммарную характеристику» периферического микроциркуляторного кровотока, в то время как RVA позволяет вычленять нарушения сосудодвигательных реакций в конкретном сосуде. Снижение в группе с сахарным диабетом амплитуды высокочастотных колебаний венозных и артериальных сосудов сетчатки можно, видимо, объяснить увеличением ригидности сосудистой стенки и нарушением регуляторных механизмов. Увеличение этого же параметра для периферической смешанной микроциркуляции, регистрируемой при помощи ЛДФ, может быть обусловлено высокими значениями пульсовых скачков линейной скорости кровотока у больных сахарным диабетом. Для проверки высказанных гипотез и установления взаимосвязей между нарушениями микроциркуляции в сетчатке

и на периферии целесообразным становится проведение двуцентрового исследования с совместным использованием ЛДФ и RVA с применением общих аналитических методов на сопоставимых когортах обследуемых.

Заключение

Как видно из представленных результатов, оба метода оценки микроциркуляции выявляют различия между контрольной и исследуемой группами. То, что результаты оценки амплитуды колебаний, соответствующих сердечному ритму, разными методами оказались противоположными, может быть обусловлено как особенностями методов, так и неоднородностью поражения сосудистого русла при разных типах сахарного диабета и разной степени тяжести заболевания. Для более глубокого изучения этого вопроса необходимо проведение параллельного двуцентрового исследования с применением как ЛДФ, так и RVA на одной когорте обследуемых. ☺

Литература

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes, 7th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2015. Доступно на: <http://www.diabetesatlas.org>
2. Koscielny J, Latza R, Wolf S, Kiesewetter H, Jung F. Early rheological and microcirculatory changes in children with type 1 diabetes mellitus. *Clin Hemorheol Microcirc.* 1998;19(2):139–50.
3. Greenman RL, Panasyuk S, Wang X, Lyons TE, Dinh T, Longoria L, Giurini JM, Freeman J, Khadodhiar L, Veves A. Early changes in the skin microcirculation and muscle metabolism of the diabetic foot. *Lancet.* 2005;366(9498):1711–7. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67696-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67696-9).
4. Roustit M, Cracowski JL. Non-invasive assessment of skin microvascular function in humans: an insight into methods. *Microcirculation.* 2012;19(1):47–64. doi: 10.1111/j.1549-8719.2011.00129.x.
5. Рогаткин ДА, Лапитан ДГ, Колбас ЮЮ, Шумский ВИ. Индивидуальная вариабельность параметров микроциркуляции крови и проблемы функциональной диагностики системы микроциркуляции. *Функциональная диагностика.* 2012;(4):24–9.
6. Allen J, Howell K. Microvascular imaging: techniques and opportunities for clinical physiological measurements. *Physiol Meas.* 2014;35(7):R91–R141. doi: 10.1088/0967-3334/35/7/R91.
7. Verma A, Raman R, Vaitheeswaran K, Pal SS, Laxmi G, Gupta M, Shekar SC, Sharma T. Does neuronal damage precede vascular damage in subjects with type 2 diabetes mellitus and having no clinical diabetic retinopathy? *Ophthalmic Res.* 2012;47(4):202–7. doi: 10.1159/000333220.
8. Котляр К, Дроздова Г. Гемодинамика глаза и современные методы ее исследования. Часть III. Неинвазивные методы исследования кровообращения глаза. 3. Регистрация пульсовых колебаний, оксиметрия и новейшие методики в стадии разработки. *Глаукома.* 2007;(3):49–59.
9. Крупаткин А, Сидоров В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей. М.: Либроком; 2014. 498 с.
10. Bek T, Jeppesen P, Kanters JK. Spontaneous high frequency diameter oscillations of larger retinal arterioles are reduced in type 2 diabetes mellitus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(1):636–40. doi: 10.1167/iov.12-11182.
11. Au M, Rattigan S. Barriers to the management of Diabetes Mellitus – is there a future role for Laser Doppler Flowmetry? *Australas Med J.* 2012;5(12):627–32. doi: 10.4066/AMJ.2012.1526.
12. Береговский ВБ, Карпова ИА, Алексеева ЕС. Нарушения кожной микроциркуляции в нижних конечностях при сахарном диабете: патофизиологический феномен или объект для лечения? *Сахарный диабет.* 2011;(3):49–53.
3. Greenman RL, Panasyuk S, Wang X, Lyons TE, Dinh T, Longoria L, Giurini JM, Freeman J, Khadodhiar L, Veves A. Early changes in the skin microcirculation and muscle metabolism of the diabetic foot. *Lancet.* 2005;366(9498):1711–7. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67696-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67696-9).
4. Roustit M, Cracowski JL. Non-invasive assessment of skin microvascular function in humans: an insight into methods. *Microcirculation.* 2012;19(1):47–64. doi: 10.1111/j.1549-8719.2011.00129.x.
5. Rogatkin DA, Lapitan DG, Kolbas YuYu, Shumskiy VI. Individual'naya variabel'nost' parametrov mikrotsirkulyatsii krovi i problemy funkcional'noy diagnostiki sistema mikrotsirkulyatsii [Individual variability of blood microcirculation parameters and problems



of functional diagnostics of microcirculation system]. *Funktsional'naya diagnostika*. 2012;(4):24–9 (in Russian).

6. Allen J, Howell K. Microvascular imaging: techniques and opportunities for clinical physiological measurements. *Physiol Meas*. 2014;35(7):R91–R141. doi: 10.1088/0967-3334/35/7/R91.

7. Verma A, Raman R, Vaitheeswaran K, Pal SS, Laxmi G, Gupta M, Shekar SC, Sharma T. Does neuronal damage precede vascular damage in subjects with type 2 diabetes mellitus and having no clinical diabetic retinopathy? *Ophthalmic Res*. 2012;47(4):202–7. doi: 10.1159/000333220.

8. Kotliar K, Drozdova G. Gemodinamika glaza i sovremennye metody ee issledovaniya. Chast' III. Neinvazivnye metody issledovani-

ya krovoobrashcheniya glaza. 3. Registratsiya pul'sovykh kolebaniy, oksimetriya i noveyschie metodiki v stadii razrabotki [Ocular hemodynamics and contemporary methods of its assessment. Part III. Non-invasive methods of assessment of ocular blood flow. 3. Assessment of ocular pulse, oxymetry and novel methods under development]. *Glaukoma*. 2007;(3):49–59 (in Russian).

9. Krupatkin A, Sidorov V. Funktsional'naya diagnostika sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem: kolebaniya, informatsiya, nelineynost': rukovodstvo dlya vrachey [Functional diagnostics of microvasculature: oscillations, information, non-linearity: a guide for doctors]. Moscow: Librokom; 2014. 498 p. (in Russian).

10. Bek T, Jeppesen P, Kanters JK. Spontaneous high frequency diameter oscillations of larg-

er retinal arterioles are reduced in type 2 diabetes mellitus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(1):636–40. doi: 10.1167/iovs.12-11182.

11. Au M, Rattigan S. Barriers to the management of Diabetes Mellitus – is there a future role for Laser Doppler Flowmetry? *Australas Med J*. 2012;5(12):627–32. doi: 10.4066/AMJ.2012.1526.

12. Beregovskiy VB, Karpova IA, Alekseeva ES. Narusheniya kozhnoy mikrotsirkulyatsii v nizhnikh konechnostyakh pri sakharnom diabete: patofiziologicheskii fenomen ili ob'ekt dlya lecheniya? [Disturbances of skin microcirculation in lower extremities in diabetes mellitus: a pathophysiological phenomenon or an object for therapy?]. *Diabetes Mellitus*. 2011;(3):49–53 (in Russian).

Assessment of the skin and retinal microvasculature with the optical methods of diagnostics in patients with diabetes mellitus

Kotliar K.E.¹ • Glazkov A.A.² • Kovaleva Yu.A.² • Drozdova G.A.³ • Kulikov D.A.²

Background: Abnormalities of microvasculature could be an early marker of diabetic complications. Therefore, its non-invasive assessment in diabetic patient seems highly relevant. **Aim:** To assess microcirculation in the skin and retina of patients with diabetes mellitus using optical diagnostic techniques: laser Doppler flowmetry (LDF) and Retinal Vessel Analyser (RVA). **Materials and methods:** Cutaneous microcirculation rhythms were analyzed in 18 patients with type 2 diabetes mellitus and 16 healthy volunteers in the MONIKI (Moscow, Russia). Microcirculation in the dorsal hand and foot skin was assessed by LDF for 2 minutes. The amplitude and frequencies of perfusion oscillations corresponding to the rhythms of various etiologies were computed by Wavelet-analysis. Retinal vasomotions and their changes were studied in 33 type 1 diabetic patients compared to 33 healthy volunteers in the Aachen University of Applied Sciences (Germany). Original recordings made by the RVA were used for the analysis with a Fourier transformation, cross-correlation and autocorrelation. **Results:** There was no significant difference in the hand skin microcirculation rhythms assessed by LDF between patients with diabetes mellitus and healthy volunteers, whereas in the lower extremities, statistically

significant differences were found in the amplitude of high-frequency oscillations corresponding to the range of the heart rhythm. These results correlate well with the results of the optical assessment of retinal vasculature, where statistically significant differences in the amplitude of high frequency oscillations corresponding to the heart rate were found. In type 1 diabetic patients the periodicity of venous pulsation was higher than in the control healthy group. **Conclusion:** Both dynamic analysis of the pulsations and vasomotions of retinal vessels assessed by RVA and analysis of the rhythms of blood circulation in the skin of the lower extremities measured by LDF revealed a statistically significant abnormalities of the microcirculatory dynamics in diabetic patients. The combination of these methods can be successfully applied for a more comprehensive evaluation of the nature of microvascular abnormalities in diabetic patients and for comparison of the information obtained with clinical data.

Key words: pulsation, vasomotion, autoregulation, retina, skin microcirculation, non-invasive diagnostics, laser Doppler flowmetry, retinal vessel analyser

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-186-192

Kotliar Konstantin E. – PhD (in Biol.), Professor, Faculty of Medical Engineering and Applied Mathematics¹

✉ FH Aachen University of Applied Sciences, Campus Jülich; 1 Heinrich-Mussmann-Str., Jülich, 52428, Germany. Tel.: +49 (0) 241 600 95 38 12. E-mail: kotliar@fh-aachen.de

Glazkov Alexey A. – MD, Junior Research Fellow, Medical Physics Laboratory²

Kovaleva Yulia A. – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Therapeutic Endocrinology²

Drozdova Galina A. – MD, PhD, Professor, Chair of General Pathology and Pathophysiology, Medical Faculty³

Kulikov Dmitry A. – MD, PhD, Scientific Secretary²

¹ Aachen University of Applied Sciences; 11 Bayernallee, Aachen, 52066, Germany

² Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

³ Peoples' Friendship University of Russia; 8 Mikluho-Maklaya ul., Moscow, 117198, Russian Federation