

## **ПРИБОРЫ, БИОТЕХНИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ И ТЕХНОЛОГИИ**

УДК 612.135+681.784.8

Ю.И. ЛОКТИОНОВА, Е.В. ЖАРКИХ, А.И. ЖЕРЕБЦОВА, И.О. КОЗЛОВ,  
Е.А. ЖЕРЕБЦОВ, Г.И. МАСАЛЫГИНА, А.В. ДУНАЕВ

### **ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗРАСТНЫХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАРАМЕТРОВ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ В НОРМЕ И ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА С ПОМОЩЬЮ НОСИМЫХ ЛАЗЕРНЫХ ДОПЛЕРОВСКИХ ФЛОУМЕТРОВ**

***Аннотация.** Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) использовалась для выявления возрастных и патологических изменений микроциркуляторного русла. В исследовании приняли участие две группы здоровых добровольцев разного возраста и группа пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД). Сигнал ЛДФ был одновременно записан с подушечек 3-их пальцев и запястий обеих рук. Для анализа данных использовались средний уровень перфузии, амплитуды колебаний кровотока и вейвлет–когерентность сигналов. Результаты исследований показали, что средняя перфузия различается между здоровыми добровольцами разных возрастных групп, здоровыми добровольцами младшей возрастной группы и пациентами с сахарным диабетом. Установлено статистически значимое различие в синхронизации миогенных колебаний правой и левой рук между двумя исследуемыми возрастными группами. Миогенные колебания кровотока в младшей группе имели более высокий параметр вейвлет–когерентности по сравнению со старшей группой. Выявленные возрастные различия в перфузии крови могут быть использованы в дальнейшем при проектировании экспериментальных исследований системы микроциркуляции крови у больных с различными видами патологий.*

***Ключевые слова:** лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляция, колебания кровотока, вейвлет–когерентность, старение, сахарный диабет, носимый датчик перфузии крови.*

#### **Введение**

С начала 1990-х годов измерения динамического рассеяния света и лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) стали объектом широкого научного и клинического интереса в области наук о жизни. Данные методы основаны на оптическом неинвазивном зондировании тканей с помощью лазерного излучения и последующем анализе рассеянного света, частично отраженного от движущихся эритроцитов. Большим преимуществом метода ЛДФ является возможность измерения кровотока в локальном участке ткани с высоким временным разрешением [1]. Результатом измерения является ЛДФ–грамма – график изменения показателя микроциркуляции крови (ПМ). ПМ является интегральным параметром и зависит от средней скорости движения эритроцитов и их концентрации в диагностическом объеме.

Метод ЛДФ позволяет также оценивать состояние местных регуляторных механизмов, так как регистрируемый сигнал представляет собой наложение нескольких колебательных процессов. Оценка вклада различных колебаний в общий уровень сигнала возможна при помощи обработки сигнала ЛДФ с использованием вейвлет–анализа. В настоящее время выделяется пять основных частотных диапазонов осцилляций микрокровотока, каждый из которых несёт определённую физиологическую информацию. Эндотелиальные колебания (0,0095–0,02 Гц) обуславливаются активностью клеток, выстилающих внутреннюю поверхность кровеносных сосудов, нейрогенные (0,021–0,046 Гц) – формируются под влиянием нервной регуляции сосудов, миогенные колебания (0,047–0,145 Гц) возникают в результате активности гладкой мускулатуры сосудов, дыхательные (0,2–0,4 Гц) и сердечные (0,8–1,6 Гц) колебания формируются в результате распространения по сосудам дыхательных и пульсовых волн [2, 3].

В настоящее время наблюдается всплеск интереса к носимым электронным диагностическим устройствам. Основная причина такого интереса связана с возможностью ежедневного мониторинга, обеспечивающего качественно новый уровень диагностики. Дополнительный синергетический эффект может быть получен путём дополнения

физиологических данных информацией о текущей физической активности (данные акселерометра).

В последние годы диагностика и лечение пациентов с сахарным диабетом (СД) являются одними из наиболее высоких приоритетов здравоохранения. В 2017 году число пациентов с диагностированным СД составило более 425 миллионов человек во всем мире (по оценкам Международной Федерации Диабета) [4]. Ожидается, что к 2045 году это число увеличится до 629 миллионов человек. Клинические наблюдения показывают, что постоянно повышенный уровень сахара в крови может привести к повреждению кровеносных сосудов и нервов, а микрососудистые нарушения могут проявляться уже в доклинических фазах диабета.

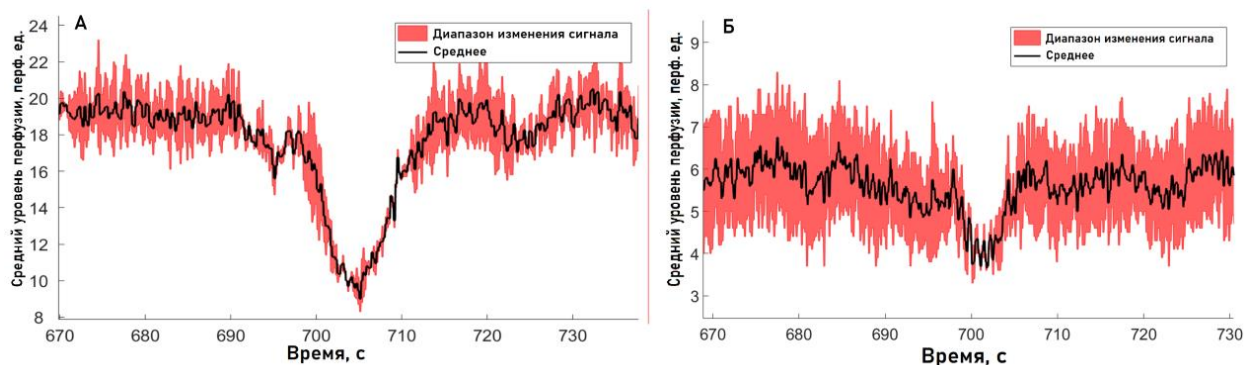
Нарушения микроциркуляции проявляются во всех частях тела и влияют на функционирование различных органов и систем организма, в том числе почек, глаз, сердечно-сосудистой системы и кожи. Таким образом, возникновение микроциркуляторных нарушений значительно снижает качество жизни пациентов. Хроническая гипергликемия и инсулинорезистентность при СД вызывают повышение сосудистой проницаемости, нарушение сосудистого тонуса, вызывая структурно-функциональные изменения капилляров и артериол [5, 6, 7]. Наиболее ранним и, как правило, обратимым проявлением данных нарушений является развитие микроциркуляторной дисфункции вследствие повреждения эндотелия, избыточной экспрессии определённых молекул адгезии и других факторов. Оценку микроциркуляции удобно проводить в коже, поскольку такие измерения являются неинвазивными. Кожный кровоток можно оценить с помощью различных оптических методов диагностики [8], из которых наиболее часто используются лазерная спекл-контрастная визуализация, видеокапилляроскопия, оптическая когерентная томография и ЛДФ [9–11]. На теоретической основе метода ЛДФ недавно были предложены новые носимые датчики, с использованием VCSEL-лазеров для многоточечных измерений параметров микроциркуляции [12]. Расширенные испытания системы датчиков перфузии крови в рамках доклинических исследований необходимы для обоснования диапазона её применения в клинической практике.

Настоящая работа была направлена на изучение изменений микроциркуляторного кровотока здоровых добровольцев разных возрастных групп и пациентов с сахарным диабетом 2 типа с использованием носимой системы датчиков перфузии крови, состоящей из 4-х устройств, реализующих идентичные каналы лазерной доплеровской флоуметрии.

#### **Материалы и методы исследования**

Экспериментальные исследования проводились с использованием устройств носимой электроники, реализующих идентичные каналы лазерной доплеровской флоуметрии для анализа микроциркуляции крови «ЛАЗМА-ПФ» (ООО НПП ЛАЗМА, Москва; решение Росздравнадзора №660/2018). Система состоит из одного или нескольких носимых устройств со встроенным акселерометром и датчиком температуры, а также беспроводным модулем сбора данных. Каждый носимый датчик в системе использует VCSEL-лазер как источник излучения. Длина волны лазера составляет 850 нм. Приборы реализуют идентичные каналы для регистрации ПМ и позволяют проводить одновременные измерения в нескольких точках тела. Отсутствие волокна и прямое освещение ткани лазерным диодом делают устройства простыми и удобными в использовании, а также снижают вероятность появления артефактов движения, характерных для волоконной реализации ЛДФ-мониторов.

Одновременная запись с разных частей тела делает возможным изучение синхронизации кожного кровотока при различных условиях. На рисунке 1 показаны изменения сигнала ЛДФ, записанные при тестовом измерении на кончиках пальцев и запястьях при проведении теста с задержкой дыхания. Черная линия на графиках соответствует среднему значению перфузии в 2-х симметричных областях измерения, серая – диапазону изменения сигнала. Как видно из представленных графиков, уровень ПМ выше, а его изменения более синхронны при измерении на кончиках пальцев (рисунок 1, А) по сравнению с измерениями, выполненными на запястьях (рисунок 1, Б).



*Рисунок 1 – Проверка чувствительности приборов к дыхательной пробе при регистрации сигнала в 3-их пальцах рук (А) и запястьях (Б)*

Дыхательный тест вызывает кратковременную вазоконстрикцию, которая наблюдается в виде снижения ПМ как в пальцах, так и в запястьях. Как видно из графиков, несмотря на более широкий диапазон изменений перфузии в запястьях, при провокационных стимулах микроциркуляторный кровоток в симметричных участках тела демонстрирует довольно синхронную реакцию. Таким образом, было принято решение об одновременной записи сигнала ЛДФ в нескольких точках организма.

Все исследования в данной работе проводились в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 2013 года. Исследования были одобрены Этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева». В исследования входили только добровольцы без сердечно-сосудистых и других серьёзных хронических заболеваний, влияющих на систему кровообращения. Добровольцы с алкогольной или наркотической зависимостью были исключены из исследований. Перед началом исследования каждый испытуемый давал добровольное письменное согласие на участие в эксперименте, а также заполнял анкету для выявления возможных проблем со здоровьем.

Исследование состояло из двух частей. Участниками первой части стали 40 условно здоровых добровольцев, которые были разделены на две группы согласно возрасту: в 1-ю группу вошли 22 добровольца (средний возраст  $19,4 \pm 0,6$  года), во вторую – 18 (средний возраст  $52,6 \pm 10,2$  года). Измерения проводились в положении сидя, в состоянии физического и умственного покоя, не ранее чем через 2 часа после еды. Руки добровольца лежали на столе на уровне сердца. ПМ регистрировали в течение 10 минут, при этом датчики фиксировались на поверхностях дистальных фаланг 3-их пальцев рук без приложения какого-либо давления на исследуемую область. Микроциркуляторный кровоток данных участков кожи регулируется в большей степени симпатическими механизмами за счёт наличия артериовенозных анастомозов [13].

Во втором исследовании приняли участие 37 здоровых добровольцев и 18 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (средний возраст  $53,2 \pm 11,4$  лет). Здоровые участники были разделены на две группы по возрасту (1-я группа – 16 добровольцев, средний возраст  $19,6 \pm 0,6$  года, 2-я группа – 21 доброволец, средний возраст  $52,6 \pm 10,2$  года). Исследования проводились по вышеприведенной методике с добавлением одновременной регистрации сигналов с дорсальной (внешней) поверхности запястий.

### **Результаты и обсуждение**

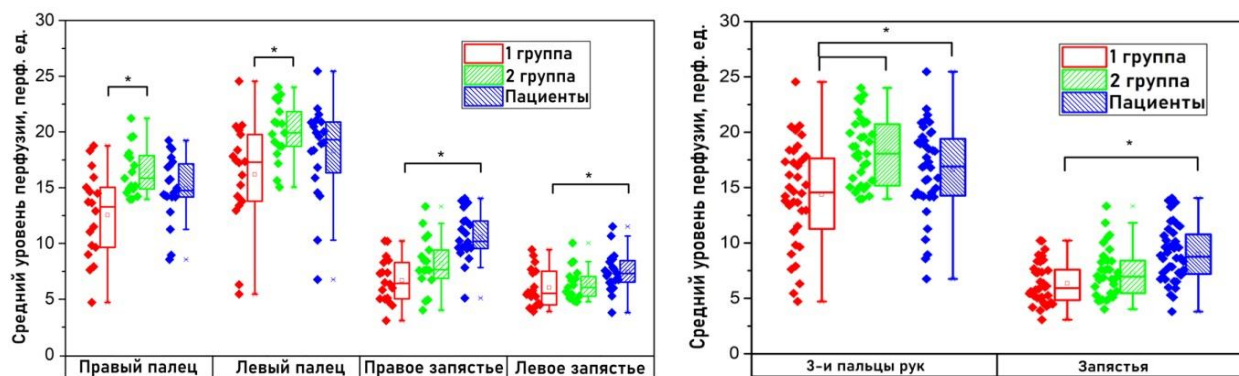
Добровольцы набирались таким образом, что вторая группа была значительно старше первой ( $p < 0,05$ ) как в первом, так и во втором исследованиях. По другим параметрам (частота сердечных сокращений и артериальное давление) существенной разницы не наблюдалось. Проведенные исследования выявили более высокий уровень ПМ в группе 2 по

сравнению с группой 1. Статистически значимые различия между двумя группами были обнаружены в амплитудах эндотелиальных ( $A_e$ ) и миогенных ( $A_m$ ) колебаний.

Были получены результаты сравнения параметров вейвлет–когерентности на подушечках третьих пальцев рук для двух групп испытуемых. Миогенные колебания в младшей группе имели более высокий параметр вейвлет–когерентности по сравнению со старшей группой. Вейвлет–когерентность показывает, насколько колебания кровотока совпадают по частоте и амплитуде. Колебания кровотока с частотой приблизительно 0,1 Гц (так называемые вазомоции) характеризуют микрососудистую активность гладкомышечных клеток. Такие патологические состояния как сахарный диабет и артериальная гипертензия связаны с изменением характера вазомоций [14].

Так как испытуемые, включенные в обе исследуемые группы, были здоровы и имели близкие показатели артериального давления и пульса, полученный результат связан с возрастной спецификой микроциркуляторного русла. Можно сказать, что с возрастом работа механизмов, синхронизирующих колебания в этом частотном интервале по всей сердечно–сосудистой системе (работа прекапиллярных сфинктеров), меняется, вызывая различия в сосудистом тоне правой и левой частей тела. Результаты согласуются с данными, полученными ранее другими исследователями, подтверждающими, что колебания около 0,1 Гц высоко синхронизированы в сердечно–сосудистой системе молодых здоровых людей [15].

По полученным в ходе второго исследования данным были построены диаграммы рассеяния параметров для исследуемых групп (рисунок 2).



\* – Достоверность статистически значимых различий между значениями подтверждена при  $p < 0,05$  по тесту Вилкоксона

**Рисунок 2 – Результаты измерения средней перфузии крови (без штриховки – 1-я возрастная группа добровольцев, правая штриховка – 2-я возрастная группа добровольцев, левая штриховка – пациенты с СД 2 типа): без объединения (А) и с объединением (Б) данных с симметричных точек тела**

Исследования показали, что средний уровень перфузии различается между здоровыми добровольцами разных возрастных групп и между здоровыми добровольцами младшей возрастной группы и пациентами с сахарным диабетом. Статистически значимых различий между показателями старшей возрастной контрольной группы и пациентами не выявлено. В третьих пальцах рук самый высокий уровень перфузии наблюдается во второй группе здоровых добровольцев, а самые низкие значения регистрируются в первой группе. Этот результат может быть обусловлен структурными изменениями микроциркуляции в процессе старения, в том числе увеличением общей длины параллельных сосудов [16]. При измерении на запястьях пациенты с сахарным диабетом имеют самый высокий уровень перфузии, а наименьший уровень сигнала наблюдается у первой группы добровольцев. Увеличение перфузии у больных сахарным диабетом в базальных условиях было описано в предыдущих работах других авторов и связывалось с влиянием диабетической нейропатии на кровоток [17]. Интересно отметить, что при измерении на запястьях средний уровень перфузии в двух

группах здоровых добровольцев не имеет статистически значимых различий, обнаруженных при аналогичных измерениях на кончиках пальцев. Этот результат может быть обусловлен меньшей амплитудой сигнала, записанного на запястьях, по сравнению с записями с пальцев. Следует отметить, что при сравнении параметров отдельных конечностей разница между уровнем перфузии у здоровых добровольцев младшей возрастной группы и больных СД перестает быть статистически значимой.

### **Выводы**

Система микроциркуляции крови подвергается значительным структурным и функциональным изменениям в процессе старения и при развитии различных заболеваний, например, при сахарном диабете. С помощью 4-х носимых устройств, реализующих идентичные каналы лазерной доплеровской флоуметрии, появляется возможность регистрации этих изменений. По результатам первого проведенного исследования была обнаружена статистически значимая разница в показателях среднего уровня ПМ, амплитудах эндотелиальных и миогенных колебаний, а также в параметре вейвлет–когерентности в частотном интервале, соответствующем миогенному диапазону осцилляций. Установлено, что миогенные колебания перфузии крови в младшей группе имели более высокий параметр вейвлет–когерентности, чем в старшей группе.

Носимые устройства демонстрируют хорошее качество регистрируемых сигналов из участков кожи с различным уровнем плотности микрососудистого русла. Проведенные эксперименты показали, что внедрение беспроводных носимых устройств для регистрации микроциркуляции крови является удобным решением для применения в медицинской диагностике. Измерения в разных возрастных группах позволили выявить характерные возрастные изменения в перфузии крови. Были проведены исследования изменений сигнала, которые могут быть связаны с развитием сахарного диабета.

Носимая реализация ЛДФ имеет высокий потенциал в области мониторинга сердечно–сосудистых заболеваний, а также представляет огромный интерес для диагностики других состояний, связанных с микрососудистыми нарушениями.

*Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук № МК–3400.2018.8.*

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Johnson, J.M. Cutaneous vasodilator and vasoconstrictor mechanisms in temperature regulation / J.M. Johnson, C.T. Minson, D.L.Jr. Kellogg // *Comprehensive Physiology*. – 2014. – Vol. 4. – № 1. – P. 33–89.
2. Lancaster, G. Dynamic markers based on blood perfusion fluctuations for selecting skin melanocytic lesions for biopsy / G. Lancaster, A. Stefanovska, M. Pesce, G. Marco Vezzoni, B. Loggini, R. Pingitore, F. Ghiara, P. Barachini, G. Cervadoro, M. Romanelli, M. Rossi // *Scientific Reports*. – 2015. – № 5. – 12825.
3. Крупаткин, А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров // *М.: Медицина*, 2005. – 256 с.
4. IDF, “Diabetes atlas. 8th edition.” <http://www.diabetesatlas.org> (2017).
5. Dremin, V.V. The blood perfusion and NADH/FAD content combined analysis in patients with diabetes foot / V.V. Dremin, V.V. Sidorov, A.I. Krupatkin, G.R. Galstyan, I.N. Novikova, A.I. Zherebtsova, E.A. Zherebtsov, A.V. Dunaev, Z.N. Abdulvapova, K.S. Litvinova, I.E. Rafailov, S.G. Sokolovski, E.U. Rafailov // *Proc. SPIE* 9698. – 2016. – 969810.
6. Филина, М.А. Функциональные изменения микроциркуляции крови в коже стопы при тепловых пробах у пациентов с сахарным диабетом / М.А. Филина, Е.В. Потапова, И.Н. Маковик, Е.В. Жарких, В.В. Дремин, Е.А. Жеребцов, А.В. Дунаев, В.В. Сидоров, А.И. Крупаткин, Е.А. Алимичева, Г.И. Масальгина, В.Ф. Мурадян // *Физиология человека*. – 2017. – № 6. – С. 95–102.
7. Mizeva, I. Spectral analysis of the blood flow in the foot microvascular bed during thermal testing in patients with diabetes mellitus / I. Mizeva, E. Zharkikh, V. Dremin, E. Zherebtsov, I. Makovik, E. Potapova, A. Dunaev // *Microvascular Research*. – 2018. – Vol. 120. – P. 13–20.
8. Daly, S.M. Go with the flow: A review of methods and advancements in blood flow imaging / S.M. Daly, M.J. Leahy // *Journal of Biophotonics* – 2013. Vol. 6 – № 3. – P. 217–255.

9. Volkov, M.V. Evaluation of blood microcirculation parameters by combined use of laser Doppler flowmetry and videocapillaroscopy methods / M.V. Volkov, D.A. Kostrova, N.B. Margaryants, I.P. Gurov, N.P. Erofeev, V.V. Dremin, E.V. Zharkikh, E.A. Zherebtsov, I.O. Kozlov, A.V. Dunaev // Proc. SPIE 10336. – 2017. – 1033607.
10. Дрёмин, В.В. Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния микрогемолимфоциркуляции / В.В. Дрёмин, И.О. Козлов, Е.А. Жеребцов, И.Н. Маковик, А.В. Дунаев, В.В. Сидоров, А.И. Крупаткин // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – № 4. – С. 42–49.
11. Потапова, Е.В. Оценка микроциркуляторных нарушений у пациентов ревматологического профиля с использованием метода спектроскопии диффузного отражения / Е.В. Потапова, В.В. Дрёмин, Е.А. Жеребцов, И.Н. Маковик, А.И. Жеребцова, А.В. Дунаев, К.В. Подмастерьев, В.В. Сидоров, А.И. Крупаткин, Л.С. Хахичева, В.Ф. Мурадян // Физиология человека. – 2017. – № 2. – С. 116–124.
12. Zherebtsov, E. Novel wearable VCSEL-based blood perfusion sensor / E. Zherebtsov, S. Sokolovski, V. Sidorov, I. Rafailov, A. Dunaev, E. Rafailov // 2018 International Conference Laser Optics (ICLO). – 2018. – P. 564–564.
13. Urbancic-Rovan, V. Skin blood flow in the upper and lower extremities of diabetic patients with and without autonomic neuropathy / V. Urbancic-Rovan, A. Stefanovska, A. Bernjak, K. Azman-Juvan, A. Kocijancic // Journal of Vascular Research. – 2004. – Vol. 41. – № 6. – P. 535–545.
14. Aalkjær, C. Vasomotion – what is currently thought? / C. Aalkjær, D. Boedtkjer, V. Matchkov // Acta Physiologica. – 2011. – Vol. 202. – № 3. – P. 253–269.
15. Tankanag, A.V. Wavelet phase coherence analysis of the skin blood flow oscillations in human / A.V. Tankanag, A.A. Grinevich, T.V. Kirilina, G.V. Krasnikov, G.M. Piskunova, N.K. Chemeris // Microvascular Research. – 2014. – Vol. 95. – P. 53–59.
16. Li, L. Age-related changes of the cutaneous microcirculation in vivo / L. Li, S. Mac-Mary, J.-M. Sainthillier, S. Nouveau, O. de Lacharriere, P. Humbert // Gerontology. – 2006. – Vol. 52. – P. 142–153.
17. Schramm, J. Microvascular changes in the diabetic foot / J. Schramm, T. Dinh, A. Veves // International Journal of Lower Extremity Wounds. – 2006. – Vol. 5. – № 3. – P. 149–159.

**Локтионова Юлия Игоревна**  
 ОГУ имени И.С. Тургенева  
 Студент кафедры  
 приборостроения, метрологии  
 и сертификации  
 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, 95  
 Тел.: +7 (4862) 41–98–37  
 E-mail: julya-loktionova@mail.ru

**Жарких Елена Валерьевна**  
 ОГУ имени И.С. Тургенева  
 Аспирант 1–го года обучения,  
 стажер–исследователь  
 научно–технологического центра  
 биомедицинской фотоники  
 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, 95  
 Тел.: +7 (4862) 41–98–37  
 E-mail: ev.zharkikh@gmail.com

**Жеребцова Ангелина Ивановна**  
 ОГУ имени И.С. Тургенева  
 Кандидат технических наук,  
 старший научный сотрудник  
 научно–технологического центра  
 биомедицинской фотоники  
 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, 95  
 Тел.: +7 (4862) 41–98–37  
 E-mail: angelina.zherebtsova@yandex.ru

**Козлов Игорь Олегович**  
 ОГУ имени И.С. Тургенева  
 Аспирант 3–го года обучения,  
 стажер–исследователь  
 научно–технологического центра  
 биомедицинской фотоники  
 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, 95  
 Тел.: +7 (4862) 41–98–37  
 E-mail: igor57\_orel@mail.ru

**Жеребцов Евгений Андреевич**  
 ОГУ имени И.С. Тургенева  
 Кандидат технических наук,  
 старший научный сотрудник  
 научно–технологического центра  
 биомедицинской фотоники  
 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, 95  
 Тел.: +7 (4862) 41–98–37  
 E-mail: zherebzow@gmail.com

**Масалыгина Галина Ивановна**  
 БУЗ Орловской области  
 «Орловская областная  
 клиническая больница»  
 Врач высшей категории  
 эндокринологического отделения  
 302028, г. Орел, Бульвар Победы, 10  
 Тел.: +7 (4862) 45–36–24  
 E-mail: kovalina68@ya.ru

**Дунаев Андрей Валерьевич**  
 ОГУ имени И.С. Тургенева  
 Кандидат технических наук,  
 ведущий научный сотрудник  
 научно–технологического центра  
 биомедицинской фотоники  
 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, 95  
 Тел.: +7 (4862) 41–98–37  
 E-mail: dunaev@bmecenter.ru

Yu.I. LOKTIONOVA, E.V. ZHARKIKH, A.I. ZHEREBTSOVA, I.O. KOZLOV,  
E.A. ZHEREBTSOV, G.I. MASALYGINA, A.V. DUNAEV

## STUDY OF AGE-RELATED AND PATHOLOGICAL FEATURES OF MICROHEMODYNAMICS IN HEALTHY VOLUNTEERS AND PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS BY WEARABLE LASER DOPPLER FLOWMETRY DEVICES

**Abstract.** *Laser Doppler flowmetry (LDF) was used to detect age-related and pathological changes in the microcirculation. The study involved two groups of healthy volunteers of different ages and a group of patients with type 2 diabetes mellitus (DM). The LDF signal was simultaneously recorded from the pads of 3rd fingers of both hands and wrists. To analyze the data, we used the average level of perfusion, amplitude of blood flow oscillations and wavelet coherence of signals. The results showed that average perfusion varies between healthy volunteers of different age groups, healthy volunteers of younger age group and patients with diabetes mellitus. A statistically significant difference in the synchronization of myogenic oscillations of the right and left hands between the two studied age groups was established. Myogenic fluctuations of blood perfusion in the younger group had a higher parameter of wavelet coherence in comparison with the older group. The revealed age differences in blood perfusion can be used in the future in the design of experimental studies of the blood microcirculation system in patients with different types of pathologies.*

**Keywords:** *Laser Doppler flowmetry, microcirculation, blood flow oscillations, wavelet coherence, ageing, diabetes mellitus, wearable blood perfusion sensor.*

### BIBLIOGRAPHY

1. Johnson, J.M. Cutaneous vasodilator and vasoconstrictor mechanisms in temperature regulation / J.M. Johnson, C.T. Minson, D.L.Jr. Kellogg // *Comprehensive Physiology*. – 2014. – Vol. 4. – № 1. – P. 33–89.
2. Lancaster, G. Dynamic markers based on blood perfusion fluctuations for selecting skin melanocytic lesions for biopsy / G. Lancaster, A. Stefanovska, M. Pesce, G. Marco Vezzoni, B. Loggini, R. Pingitore, F. Ghiara, P. Barachini, G. Cervadoro, M. Romanelli, M. Rossi // *Scientific Reports*. – 2015. – № 5. – 12825.
3. Крупаткин, А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров // *М.: Медицина*, 2005. – 256 с.
4. IDF, “Diabetes atlas. 8th edition.” <http://www.diabetesatlas.org> (2017).
5. Dremin, V.V. The blood perfusion and NADH/FAD content combined analysis in patients with diabetes foot / V.V. Dremin, V.V. Sidorov, A.I. Krupatkin, G.R. Galstyan, I.N. Novikova, A.I. Zherebtsova, E.A. Zherebtsov, A.V. Dunaev, Z.N. Abdulvapova, K.S. Litvinova, I.E. Rafailov, S.G. Sokolovski, E.U. Rafailov // *Proc. SPIE 9698*. – 2016. – 969810.
6. Филина, М.А. Функциональные изменения микроциркуляции крови в коже стопы при тепловых пробах у пациентов с сахарным диабетом / М.А. Филина, Е.В. Потапова, И.Н. Маковик, Е.В. Жарких, В.В. Дрёмин, Е.А. Жеребцов, А.В. Дунаев, В.В. Сидоров, А.И. Крупаткин, Е.А. Алимичева, Г.И. Масальгина, В.Ф. Мурадян // *Физиология человека*. – 2017. – № 6. – С. 95–102.
7. Mizeva, I. Spectral analysis of the blood flow in the foot microvascular bed during thermal testing in patients with diabetes mellitus / I. Mizeva, E. Zharkikh, V. Dremin, E. Zherebtsov, I. Makovik, E. Potapova, A. Dunaev // *Microvascular Research*. – 2018. – Vol. 120. – P. 13–20.
8. Daly, S.M. Go with the flow: A review of methods and advancements in blood flow imaging / S.M. Daly, M.J. Leahy // *Journal of Biophotonics* – 2013. Vol. 6 – № 3. – P. 217–255.
9. Volkov, M.V. Evaluation of blood microcirculation parameters by combined use of laser Doppler flowmetry and videocapillaroscopy methods / M.V. Volkov, D.A. Kostrova, N.B. Margaryants, I.P. Gurov, N.P. Erofeev, V.V. Dremin, E.V. Zharkikh, E.A. Zherebtsov, I.O. Kozlov, A.V. Dunaev // *Proc. SPIE 10336*. – 2017. – 1033607.
10. Дрёмин, В.В. Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния микрогемолимфоциркуляции / В.В. Дрёмин, И.О. Козлов, Е.А. Жеребцов, И.Н. Маковик, А.В. Дунаев, В.В. Сидоров, А.И. Крупаткин // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2017. – № 4. – С. 42–49.
11. Потапова, Е.В. Оценка микроциркуляторных нарушений у пациентов ревматологического профиля с использованием метода спектроскопии диффузного отражения / Е.В. Потапова, В.В. Дрёмин, Е.А. Жеребцов, И.Н. Маковик, А.И. Жеребцова, А.В. Дунаев, К.В. Подмастерьев, В.В. Сидоров, А.И. Крупаткин, Л.С. Хахичева, В.Ф. Мурадян // *Физиология человека*. – 2017. – № 2. – С. 116–124.

12. Zherebtsov, E. Novel wearable VCSEL-based blood perfusion sensor / E. Zherebtsov, S. Sokolovski, V. Sidorov, I. Rafailov, A. Dunaev, E. Rafailov // 2018 International Conference Laser Optics (ICLO). – 2018. – P. 564–564.
13. Urbancic-Rovan, V. Skin blood flow in the upper and lower extremities of diabetic patients with and without autonomic neuropathy / V. Urbancic-Rovan, A. Stefanovska, A. Bernjak, K. Azman-Juvan, A. Kocijancic // Journal of Vascular Research. – 2004. – Vol. 41. – № 6. – P. 535–545.
14. Aalkjær, C. Vasomotion – what is currently thought? / C. Aalkjær, D. Boedtkjer, V. Matchkov // Acta Physiologica. – 2011. – Vol. 202. – № 3. – P. 253–269.
15. Tankanag, A.V. Wavelet phase coherence analysis of the skin blood flow oscillations in human / A.V. Tankanag, A.A. Grinevich, T.V. Kirilina, G.V. Krasnikov, G.M. Piskunova, N.K. Chemeris // Microvascular Research. – 2014. – Vol. 95. – P. 53–59.
16. Li, L. Age-related changes of the cutaneous microcirculation in vivo / L. Li, S. Mac-Mary, J.-M. Sainthillier, S. Nouveau, O. de Lacharriere, P. Humbert // Gerontology. – 2006. – Vol. 52. – P. 142–153.
17. Schramm, J. Microvascular changes in the diabetic foot / J. Schramm, T. Dinh, A. Veves // International Journal of Lower Extremity Wounds. – 2006. – Vol. 5. – № 3. – P. 149–159.

**Loktionova Yulia Igorevna**

Orel State University  
named after I.S. Turgenev  
Student of the Instrument  
Engineering, Metrology  
and Certification Department  
302026, Orel, 95 Komsomolskaya St.  
Tel.: +7 (4862) 41–98–37  
E-mail: julya-loktionova@mail.ru

**Zharkikh Elena Valerevna**

Orel State University  
named after I.S. Turgenev  
Post-graduate student of 1st year  
of study, Trainee-researcher  
of the Research and Development  
Center of Biomedical Photonics  
302026, Orel, 95 Komsomolskaya St.  
Tel.: +7 (4862) 41–98–37  
E-mail: ev.zharkikh@gmail.com

**Zherebtsova Angelina Ivanovna**

Orel State University  
named after I.S. Turgenev  
Candidate of Technical Sciences,  
Senior Research Fellow  
of the Research and Development  
Center of Biomedical Photonics  
302026, Orel, 95 Komsomolskaya St.  
Tel.: +7 (4862) 41–98–37  
E-mail: angelina.zherebtsova@yandex.ru

**Kozlov Igor Olegovich**

Orel State University  
named after I.S. Turgenev  
Post-graduate student of 3rd year  
of study, Trainee-researcher  
of the Research and Development  
Center of Biomedical Photonics  
302026, Orel, 95 Komsomolskaya St.  
Tel.: +7 (4862) 41–98–37  
E-mail: igor57\_orel@mail.ru

**Zherebtsov Evgeny Andreevich**

Orel State University  
named after I.S. Turgenev  
Candidate of Technical Sciences,  
Senior Research Fellow  
of the Research and Development  
Center of Biomedical Photonics  
302026, Orel, 95 Komsomolskaya St.  
Tel.: +7 (4862) 41–98–37  
E-mail: zherebzow@gmail.com

**Masalygina Galina Ivanovna**

Budgetary institution  
of health care of the Orel region  
“Orel regional clinical hospital”  
Doctor of the highest category  
of Endocrinology Department  
302028, Orel, 10 Bulvar Pobedy  
Tel.: +7 (4862) 45–36–24  
E-mail: kovalina68@ya.ru

**Dunaev Andrey Valerevich**

Orel State University  
named after I.S. Turgenev  
Candidate of Technical Sciences,  
Leading researcher  
of the Research and Development  
Center of Biomedical Photonics  
302026, Orel, 95 Komsomolskaya St.  
Tel.: +7 (4862) 41–98–37  
E-mail: dunaev@bmecenter.ru