

И.О. КОЗЛОВ

## МЕТОД АНАЛИЗА СПЕКТРОВ ДОПЛЕРОВСКОГО УШИРЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ОЦЕНКЕ НАРУШЕНИЙ МИКРОКРОВотоКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА

**Аннотация.** Статья посвящена развитию метода лазерной доплеровской флоуметрии и анализу зарегистрированного сигнала с точки зрения распределения перфузии по частотам доплеровского уширения лазерного излучения. Показан алгоритм обработки и необходимые технические условия для корректной регистрации сигнала. В качестве примеров реализации предложенного метода анализируются данные, полученные при измерениях на условно-здоровом добровольце и пациенте с сахарным диабетом 2 типа. Обработка зарегистрированных данных, согласно предложенному методу, обеспечивает новое пространство признаков для анализа данных лазерной доплеровской флоуметрии.

**Ключевые слова:** лазерная доплеровская флоуметрия, неинвазивная оптическая диагностика, система микроциркуляции крови, сахарный диабет 2 типа.

### Введение.

В системе кровообращения звено микроциркуляции крови (МЦК) занимает особое место. Именно через него осуществляется непосредственный газообмен, обмен питательных веществ с тканями, доставляются иммунные клетки, регулируется теплообмен. Микроциркуляторное русло вносит основной вклад в общую резистивность кровеносного русла. От состояния элементарных единиц МЦК (сплетений капилляров вместе с артериолами и венами) напрямую зависит функциональное состояние тканей человека. Как известно [1], микроциркуляторное русло представлено сосудами следующих типов – артериолы, капилляры, вены, артерио-венулярные анастомозы. Архитектура типичной ветки микроциркуляторного звена образована в среднем 5-ю прекапиллярными артериолами, капиллярным ветвлением, 9-ю собирательными венами и одной дренирующей веной [2,3]. Шунтирование кровотока, минуя капиллярный отдел, осуществляется с помощью особых структур, называемых артерио-венулярными анастомозами (АВА). Поток крови через нутритивное русло (капиллярное сплетение) и через АВА регулируется особыми гладкомышечными структурами. Колебания перфузии в микроциркуляторном звене, вызываемые в ответ на влияние разнообразных внешних и внутренних факторов, имеют характерный вид, показанный в основных публикациях по данной тематике [3]. Было замечено, что колебания в определённых частотных диапазонах активируются в ответ на воздействие специальных химических агентов. Эндотелий-зависимые колебания могут быть принудительно вызваны с помощью процедуры электрофореза ацетилхолина через кожу, который усиливает их активность и вызывает расслабление сосудов. Эндотелий-независимые колебания провоцируются нитропруссидом натрия – известным лекарственным средством, которое используется для снижения артериального давления и тонуса сосудов. Как было показано в публикации [4], воздействие данных веществ отличается с точки зрения осцилляций перфузии крови, хотя и ведёт в обоих случаях к ослаблению тонуса сосудов и увеличению их просвета. Для ацетилхолина пик колебаний находится около 0,01 Гц, а нитропруссид натрия усиливает более высокочастотные колебания от 0,02 Гц до нижней границы дыхательного ритма 0,4 Гц. В данном диапазоне также выделяются колебания нейрогенной и миогенной природы. Миогенные колебания связаны с симпатической иннервацией и влиянием барорецепторов на активные миоциты микрососудов, которые обеспечивают процесс колебаний просвета сосудов [5]. Нейрогенные осцилляции связаны с симпатической адренергической активностью, в то время как сердечные и дыхательные колебания обусловлены пульсом и естественными дыхательными движениями, соответственно.

Таким образом, неинвазивный анализ переменных компонент перфузии крови предоставляет важную диагностическую информацию о функциональном состоянии микроциркуляции. Множество различных нозологий так или иначе затрагивают работу

капилляров и нарушают обменные процессы в них. Самым распространенным таким заболеванием является сахарный диабет 2 типа (СД2Т). К 2030 году количество больных СД2Т будет насчитывать около 500 миллионов человек [6]. Частыми осложнениями при СД2Т являются трофические язвы на стопе, развитие некроза вследствие постоянного сдавливания тканей при ходьбе и другие травмы на фоне нарушения нормальной трофики. Для раннего выявления таких осложнений оптическая неинвазивная диагностика находит важное приложение для случаев заблаговременного выявления развития функциональной недостаточности системы микроциркуляции. Одним из хорошо зарекомендовавших себя методов неинвазивного анализа осцилляций перфузии крови и среднего значения перфузии является метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Данный метод обладает достаточным временным разрешением и глубиной зондирования (около 1,5 мм) для регистрации основных активных и пассивных колебаний кровотока. Пионерскими публикациями в этой области были работы 1981 года [7], а в публикации Shepherd et al. [8] описаны методы вычисления перфузии, которые стали широко применяться в приборах, создаваемых на основе теоретических разработок. Таким образом, наиболее часто параметр перфузии крови в ЛДФ, вычисляется согласно следующему выражению [9,10]:

$$I_m(f) = \frac{1}{i_{dc}} \int_{f_1}^{f_2} S(f) \cdot f df, \quad (1)$$

где  $f$  – частота доплеровского сдвига,  
 $S(f)$  – спектр мощности фототока,  
 $i_{dc}$  – постоянная составляющая фототока, независящая от частоты,  
 $f_1, f_2$  – полосы частот, по которым производится вычисление уровня сигнала.

Однако, сравнительно мало внимания в научном сообществе уделено тому факту, что значения перфузии на узких частотных полосах могут иметь отличное поведение от усреднённого значения по всему частотному диапазону. Доплеровский спектр определяется через регистрацию рассеянного на движущихся эритроцитах излучения. В диагностический объём метода ЛДФ входит капиллярное сплетение, вены и артериолы. Оценка распределения перфузии по частотам доплеровского уширения позволяет понять, какие звенья МЦК ответственны за увеличение перфузии. В данной работе предлагается метод визуализации распределения перфузии крови по частотам доплеровского уширения и осцилляций перфузии крови, а также приводится пример анализа данных, полученных при измерениях на пациенте с СД2Т и условно-здоровом добровольце.

#### **Регистрация сигнала для оценки распределения перфузии по частотам доплеровского сдвига.**

Для реализации регистрации последовательности спектров требуется осуществить техническую возможность дискретизации сигнала до его интегрирования по всему частотному диапазону. Максимальная скорость кровотока в капиллярах человека может достигать 6-8 мм/с [11,12]. Чтобы определить теоретический предел того, какую частоту дискретизации следует выбрать для регистрации сигнала, следует воспользоваться формулой определения максимальной частоты доплеровского сдвига [1]:

$$\Delta f = \frac{2nV_{\max}}{\lambda}, \quad (2)$$

где  $N$  – показатель преломления среды,  
 $V_{\max}$  – максимальная скорость движущихся рассеивателей,  
 $\lambda$  – длина волны падающего излучения.

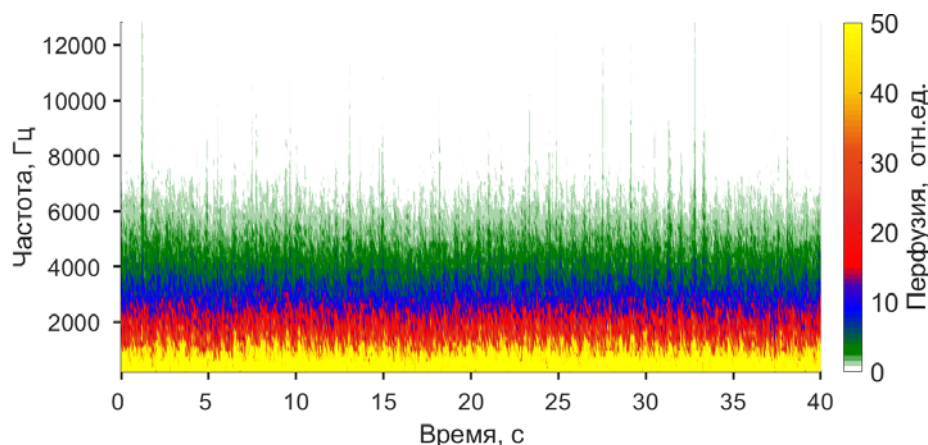
Согласно теореме Котельникова частота дискретизации должна быть как минимум вдвое выше максимальной частоты полезного сигнала, которая будет составлять около 25 кГц для скорости рассеивающих частиц равной 7 мм/с и длины волны зондирующего излучения 785 нм. Таким образом, оптимальная частота дискретизации в канале регистрации ЛДФ будет составлять 50 кГц на канал.

Максимальная частота колебаний перфузии крови определяется частотой сердечных сокращений и может принимать значения вплоть до 2 Гц у некоторых добровольцев в покое. Таким образом, для устойчивой регистрации самых высокочастотных колебаний перфузии, связанных с сердечными сокращениями, требуется обеспечить измерение перфузии с достаточным периодом, большим, чем теоретический. В разных системах регистрации сигнала ЛДФ приняты разные периоды, например, 0,05 с у приборов ООО НПП «ЛАЗМА» (Россия), 0,025 с у приборов фирмы Perimed™ (Швеция).

Таким образом, был реализован аппаратно-программный комплекс с 4-мя каналами регистрации сигнала (2 канала для переменной и 2 для постоянной составляющей сигнала), частотой дискретизации 50 кГц на канал и возможностью сохранения зарегистрированной последовательности рассчитанных спектров мощности сигнала с периодом регистрации равным 0,05 с. Для данного исследования использовалась модификация устройства регистрации сигнала ЛДФ, ранее описанного в публикации [13].

#### **Анализ распределения перфузии крови по частотам доплеровского сдвига.**

Для построения карт распределения микрокровотока по частотам доплеровского сдвига требуется разбить частотный диапазон на равномерные участки для определения общего вклада каждого диапазона в суммарный сигнал. Далее производится суммирование амплитудных значений по каждому частотному диапазону. Для двумерной визуализации вычисленным значениям присваивается определённая цветовая кодировка. Таким образом, зарегистрированные спектры доплеровского уширения лазерного излучения, рассеянного в коже, можно представить как двумерную карту распределения перфузии по частотам доплеровского сдвига [14] (рисунок 1).



*Рисунок 1 – Пример распределения перфузии крови по частотам доплеровского сдвига*

Визуализация подобных распределений даёт наглядную информацию о том, за счёт каких частотных диапазонов осуществляется увеличение сигнала при проведении нагрузочных тестов – холодowych, нагревательных, окклюзионной пробы, дыхательных и их комбинаций.

#### **Анализ распределения осцилляций перфузии крови по частотам.**

После регистрации ЛДФ-сигнала осуществляется частотный анализ каждого поддиапазона для построения карт распределения осцилляций перфузии. Вычисление спектра на каждом частотном поддиапазоне производится с помощью вейвлет-анализа с применением комплекснозначного материнского вейвлета Морле с параметром  $a = 1$ :

$$\psi(t) = e^{2\pi it} e^{-t^2/2a^2}. \quad (3)$$

Глобальный вейвлет-спектр для каждого диапазона вычислялся согласно следующему выражению:

$$M(\nu) = \frac{1}{T} \int_0^T |W(\nu, t)|^2 dt, \quad (4)$$

где  $T$  – время измерения,  
 $\nu$  – частота,

$|W(\nu, t)|^2$  – амплитуда сигнала на соответствующей частоте в соответствующий момент времени.

После вычисления серии глобальных вейвлет-спектров на каждом частотном поддиапазоне производится формирование двумерного массива, упорядоченного таким образом, что по горизонтальной оси значения расположены в порядке частот осцилляций перфузии крови, а по вертикальной – частоты доплеровского уширения. Для представления результата в виде двумерных карт применяется аналогичная методика, что и для построения карт распределения перфузии.

Применение данного подхода к обработке позволяет чётко визуализировать распределение амплитуд осцилляции по частотам и использовать полученную информацию как новое пространство признаков для формирования диагностических критериев на основе максимумов амплитуд осцилляций по частотным диапазонам, расчёта когерентности частотных полос с суммарным спектром и других параметров.

#### Разработка протокола исследования для пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Для клинической апробации подхода к анализу зарегистрированных спектров доплеровского уширения в применении к СД2Т был предложен следующий протокол исследований (рисунок 2). Основой его является применение тепловой пробы при температуре 42 °С [15]. Данная температура используется для активации аксон-рефлекса [16] – специфического увеличения перфузии крови в ответ на нагрев. Методика широко применяется в области исследования микроциркуляции крови с вариациями времени нагрева, длительности эксперимента и других параметров. Областью интереса в данном протоколе является дорсальная зона стопы возле большого пальца – зона, в которой наибольший вклад в перфузию осуществляет нутритивный кровоток.



Рисунок 2 – Зона интереса и протокол исследования: 1 – оптическое волокно; 2 – нагревательный элемент.

Также зона стопы интересна практикующим эндокринологам из-за ключевой роли нарушений кровоснабжения в развитии таких осложнений СД2Т, как диабетическая стопа, трофические язвы, хронические боли в стопах, нарушение проприоцепции и другие. На подготовительном этапе протокола (рисунок 3) доброволец или пациент располагаются на кушетке, на стопу в области интереса закрепляется зонд разработанного устройства ЛДФ совместно с нагревательным элементом прибора ЛАКК-ТЕСТ™.

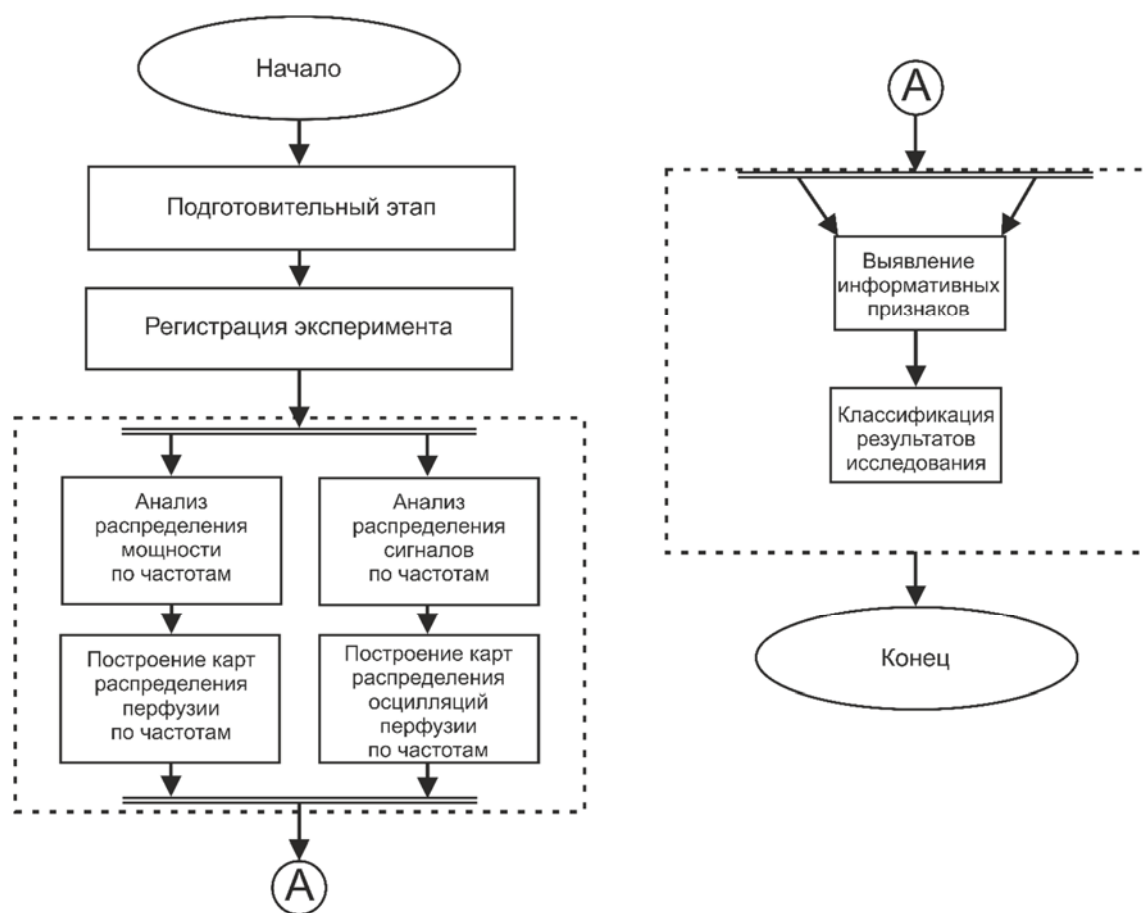


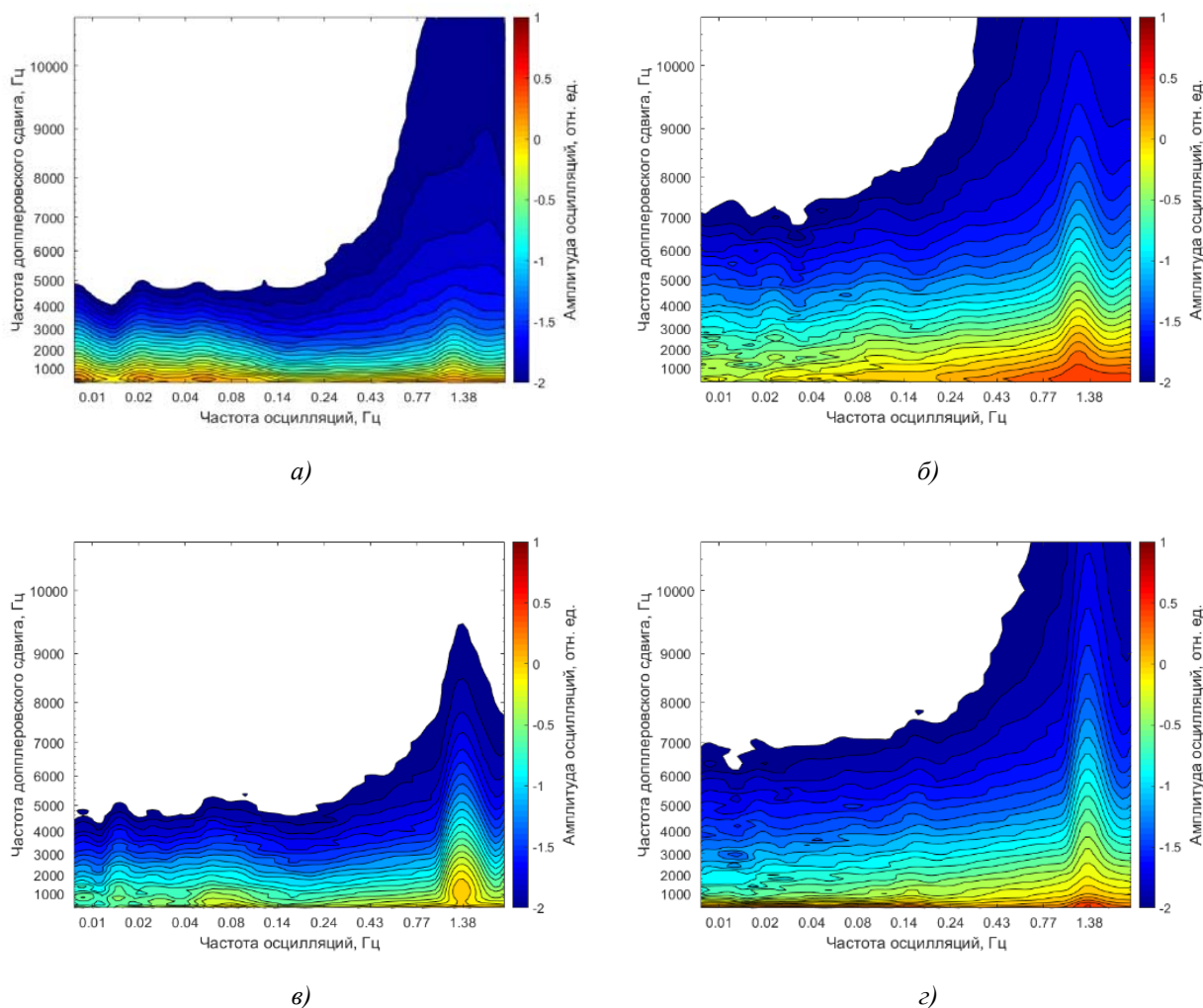
Рисунок 3 – Схема алгоритма обработки зарегистрированного сигнала

На первом этапе протокола осуществляется 10-минутная запись базового теста при температуре 33 °С для выравнивания потенциально различающейся температуры кожи у добровольцев и пациентов. Второй этап заключается в плавном нагреве области исследования до температуры в 42 °С со скоростью 2 °С/мин в течение 5 минут. На третьем, 20-минутном этапе, осуществляется регистрация аксон-рефлекса и плавного нарастания перфузии крови. На рисунке 4 представлен пример зарегистрированных распределений осцилляций перфузии крови условно-здорового добровольца (рисунок 4а и 4б) и пациента с СД2Т (рисунки 4в и 4г) для базовой записи и в течение теплового теста при температуре нагревательного зонда 42 °С.

Постобработка зарегистрированного эксперимента разделяется на две ветви: обработка распределения перфузии по частотам доплеровского уширения и обработка распределения осцилляций перфузии по частотам. В первом случае извлекаемым информативным признаком являются карты распределения перфузии по частотам, а во втором случае – графики распределения максимумов осцилляций. Основным результатом нововведений в обработку результатов измерения ЛДФ является классификация пациентов по результатам измерения в группы по тяжести осложнений функционального состояния микроциркуляции крови на основе новых диагностических критериев.

#### **Заключение.**

Несмотря на интенсивное развитие метода ЛДФ в течение последних 40 лет, существуют области, в которых требуются дополнительные исследования. Немало работ посвящено количественному представлению результата регистрации сигналов лазерной доплеровской флоуметрии не в относительных, а в абсолютных единицах из системы СИ. Были применены разные подходы, в которых ставилась цель привести результаты измерения методом ЛДФ к абсолютным значениям [17–19].



**Рисунок 4 – Пример распределения осцилляций перфузии крови по частотам доплеровского сдвига для условно-здорового добровольца для этапа 1 (а) и этапа 3 (б) и для пациента с СД2Т для этапа 1 (в) и этапа 3 (г)**

Положительный результат продемонстрировало использование искусственных нейронных сетей и метода Монте-Карло для генерации пула моделей, по которым проводится обучение. Подход к визуализации распределения осцилляций перфузии по частотам доплеровского сдвига не представляет результаты в абсолютных единицах измерения, однако, несёт в себе больше информации, чем традиционное измерение параметра перфузии крови и последующий частотный анализ суммарного сигнала. Частотные поддиапазоны могут быть соотнесены с соответствующими микроциркуляторными звеньями (артериолы, вены, капилляры), что было отмечено в ранних публикациях по этой тематике [20]. Развитие данной работы заключается в формировании новых диагностических критериев, основанных на характеристиках распределения осцилляций по частотам доплеровского сдвига с набором экспериментальных данных на условно-здоровых добровольцах и пациентах с СД2Т.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-32-90253.*

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крупаткин А.И. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей/ А.И. – Крупаткин, В.В. – Сидоров // М. – Либроком. – 2013. – с. 496.
2. Braverman I.M. The Cutaneous Microcirculation: Ultrastructure and Microanatomical Organization/ Braverman I.M //Microcirculation. – Taylor & Francis, 1997. – Vol. – 4, № 3. – С. 329–340.
3. Kvandal C. Low-frequency oscillations of the laser Doppler perfusion signal in human skin/ C. Kvandal, S.

- A. Landsverk, A. Bernjak, A. Stefanovska, H. D. Kvernmo, & K. A. Kirkeboen // *Microvasc. Res.* 2006. – Vol. – 72, № 3. – С. – 120.
4. Stefanovska A. Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique/ A. Stefanovska, M. Bracic, H. D. Kvernmo // *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1999. – Vol. – 46, № 10. – С. 1230–1239.
5. Söderström T. Involvement of sympathetic nerve activity in skin blood flow oscillations in humans/ T. Söderström, A. Stefanovska, M. Veber, H. Svensson // *Am. J. Physiol. Circ. Physiol.*, 2003. – 284. – 5. – С. H1638–H1646.
6. Ogurtsova K. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040/ K. Ogurtsova, J. D. da Rocha Fernandes, Y. Huang, U. Linnenkamp, L. Guariguata, N. H. Cho, D. Cavan, J.E. Shaw, L. E. Makaroff // *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2017. – 128. – С. 40–50.
7. Bonner R. Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue/ R. Bonner, R. Nossal // *Appl. Opt. OSA*, 1981. – 20. – 12. – С. 2097–2107.
8. Shepherd A.C. *Laser-Doppler Blood Flowmetry*/ A.C. Shepherd // *Developments in Cardiovascular Medicine*, Springer, Boston, 1990. – С. 394.
9. Obeid A.N. A critical review of laser Doppler flowmetry/ A. N. Obeid, N. J. Barnett, G. Dougherty, G. Ward // *J. Med. Eng. Technol.* Taylor & Francis, 1990. – 14. – 5. – С. 178–181.
10. Obeid A.N. In vitro comparison of different signal processing algorithms used in laser Doppler flowmetry/ A.N. Obeid // *Med. Biol. Eng. Comput.*, 1993. – 31. – 1. – С. 43–52.
11. Dremin V. Dynamic evaluation of blood flow microcirculation by combined use of the laser Doppler flowmetry and high-speed videocapillaroscopy methods/ V. Dremin, I. Kozlov, M. Volkov, N. Margaryants, A. Potemkin, E. Zherebtsov, A. Dunaev, I. Gurov // *J. Biophotonics*, 2019. – 12. – 6. – С. e201800317.
12. 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. C. Gurov, N. C. Erofeev, V. V. Dremin, E. V. Zharkikh, E. A. Zherebtsov, I. O. Kozlov, A. V. Dunaev // *Proc. SPIE*, 2017. – 10336. – С. 1033606–1033607.
13. Козлов И.О. Метод и устройство лазерной доплеровской флоуметрии для регистрации интенсивности компонентов кожного кровотока/ И.О. Козлов, Е.А. Жеребцов, А.И. Жеребцова, В.В. Дрёмин, А.В. Дунаев // *Биомедицинская радиоэлектроника*, 2017. – 6. – С. 68–76.
14. Kozlov I.O. Investigation of Doppler spectra of laser radiation scattered inside hand skin during occlusion test/ I. Kozlov, E. Zherebtsov, A. Zherebtsova, V. Dremin, A. Dunaev // *Journal of Physics: Conference Series*. 2017. – 929. – 1.
15. 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 // *Microvasc. Res.*, 2018. – 120. – 13–20.
16. Magerl W., Treede R.D. Heat-evoked vasodilatation in human hairy skin: axon reflexes due to low-level activity of nociceptive afferents/ W. Magerl, R.D. Treede // *J. Physiol. England*, 1996. – 497–3 – С. 837–848.
17. Wojtkiewicz S. Evaluation of algorithms for microperfusion assessment by fast simulations of laser Doppler power spectral density/ S. Wojtkiewicz, A. Liebert, H. Rix, R Maniewski // *Phys. Med. Biol.*, 2011. – 56. – 24. – С. 7709.
18. Jonasson H. Validation of speed-resolved laser Doppler perfusion in a multimodal optical system using a blood-flow phantom/ H. Jonasson, I. Fredriksson, M. Larsson, T. Strömberg // *J. Biomed. Opt.*, 2019. – 24. – 9. – С. 1–8.
19. Fredriksson I. Absolute flow velocity components in laser Doppler flowmetry/ I. Fredriksson, M. Larsson, T. Strömberg // *Proc. SPIE*, 2006. – 6094. – 60940A – С. 12.
20. Sokolov V.G. Method of assessing blood oxygenation in microcirculation vessels based on Doppler approach/ V.G. Sokolov, L.V. Korsi, S.Y. Egorov // *Proc. SPIE*, 2001. – 4263. – С. 98–105.

**Козлов Игорь Олегович**

ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», г. Орёл, Россия

Аспирант, стажер-исследователь научно-технологического центра биомедицинской фотоники

E-mail: igor57\_orel@mail.ru

Тел.: +7-920-814-04-58

I.O. KOZLOV

**METHOD FOR ANALYSIS OF THE DOPPLER-BROADENED SPECTRA  
OF LASER RADIATION FOR THE ASSESSMENT OF BLOOD  
MICROCIRCULATION DISTURBANCES IN DIABETES MELLITUS TYPE 2**

**Abstract.** *The article is devoted to the development of laser Doppler flowmetry and analysis of the recorded signal to study the distribution of perfusion over the frequencies of Doppler broadening of laser radiation. The processing algorithm and the necessary technical conditions for the correct registration of the signal are shown. As examples of the proposed method implementation, the data are obtained from a healthy volunteer and a patient with diabetes mellitus*

type 2 and analyzed. According to the proposed method, processing of recorded data provides a new feature space for data analysis of laser Doppler flowmetry signal.

**Keywords:** laser Doppler flowmetry, non-invasive optical diagnostics, blood microcirculation.

## BIBLIOGRAPHY

1. Krupatkin A.I. Funktsional'naya diagnostika sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem: kolebaniya, informatsiya, nelineynost': rukovodstvo dlya vrachey/ A.I. – Krupatkin, V.V. – Sidorov // M. – Librokom. – 2013. – с. 496.
2. Braverman I.M. The Cutaneous Microcirculation: Ultrastructure and Microanatomical Organization/ Braverman I.M //Microcirculation. – Taylor & Francis, 1997. – Vol. – 4, № 3. – С. 329–340.
3. Kvandal C. Low-frequency oscillations of the laser Doppler perfusion signal in human skin/ C. Kvandal, S. A. Landsverk, A. Bernjak, A. Stefanovska, H. D. Kvernmo, & K. A. Kirkeboen// Microvasc. Res.2006. – Vol. – 72, № 3. – С. – 120.
4. Stefanovska A. Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique/ A. Stefanovska, M. Bracic, H. D. Kvernmo// IEEE Trans. Biomed. Eng., 1999. – Vol. – 46, № 10. – С. 1230–1239.
5. Söderström T. Involvement of sympathetic nerve activity in skin blood flow oscillations in humans/ T. Söderström, A. Stefanovska, M. Veber, H. Svensson// Am. J. Physiol. Circ. Physiol., 2003. – 284. – 5. – С. H1638–H1646.
6. Ogurtsova K. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040/ K. Ogurtsova, J. D. da Rocha Fernandes, Y. Huang, U. Linnenkamp, L. Guariguata, N. H. Cho, D. Cavan, J.E. Shaw, L. E. Makaroff// Diabetes Res. Clin. Pract., 2017. – 128. – С. 40–50.
7. Bonner R. Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue/ R. Bonner, R. Nossal // Appl. Opt. OSA, 1981. – 20. – 12. – С. 2097–2107.
8. Shepherd A.C. Laser-Doppler Blood Flowmetry/ A.C. Shepherd // Developments in Cardiovascular Medicine, Springer, Boston, 1990. – С. 394.
9. Obeid A.N. A critical review of laser Doppler flowmetry/ A. N. Obeid, N. J. Barnett, G. Dougherty, G. Ward // J. Med. Eng. Technol. Taylor & Francis, 1990. – 14. – 5. – С. 178–181.
10. Obeid A.N. In vitro comparison of different signal processing algorithms used in laser Doppler flowmetry/ A.N. Obeid // Med. Biol. Eng. Comput., 1993. – 31. – 1. – С. 43–52.
11. Dremin V. Dynamic evaluation of blood flow microcirculation by combined use of the laser Doppler flowmetry and high-speed videocapillaroscopy methods/ V. Dremin, I. Kozlov, M. Volkov, N. Margaryants, A. Potemkin, E. Zherebtsov, A. Dunaev, I. Gurov// J. Biophotonics, 2019. – 12. – 6. – С. e201800317.
12. 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. C. Gurov, N. C. Erofeev, V. V. Dremin, E. V. Zharkikh, E. A. Zherebtsov, I. O. Kozlov, A. V. Dunaev // Proc. SPIE, 2017. – 10336. – С. 1033606–1033607.
13. Kozlov I.O. Metod i ustroystvo lazernoy doplerovskoy floumetrii dlya registratsii intensivnosti komponentov kozhnogo krovotoka/ I.O. Kozlov, Ye.A. Zherebtsov, A.I. Zherebtsova, V.V. Dromin, A.V. Dunayev // Biomeditsinskaya radioelektronika, 2017. – 6. – С. 68–76.
14. Kozlov I.O. Investigation of Doppler spectra of laser radiation scattered inside hand skin during occlusion test/ I. Kozlov, E. Zherebtsov, A. Zherebtsova, V. Dremin, A. Dunaev // Journal of Physics: Conference Series. 2017. – 929. – 1.
15. 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 // Microvasc. Res., 2018. – 120. – 13–20.
16. Magerl W., Treede R.D. Heat-evoked vasodilatation in human hairy skin: axon reflexes due to low-level activity of nociceptive afferents/ W. Magerl, R.D. Treede // J. Physiol. England, 1996. – 497 –3 – С. 837–848.
17. Wojtkiewicz S. Evaluation of algorithms for microperfusion assessment by fast simulations of laser Doppler power spectral density/ S. Wojtkiewicz, A. Liebert, H. Rix, R Maniewski // Phys. Med. Biol., 2011. – 56. – 24. – С. 7709.
18. Jonasson H. Validation of speed-resolved laser Doppler perfusion in a multimodal optical system using a blood-flow phantom/ H. Jonasson, I. Fredriksson, M. Larsson, T. Strömberg // J. Biomed. Opt., 2019. – 24. – 9. – С. 1–8.
19. Fredriksson I. Absolute flow velocity components in laser Doppler flowmetry/ I. Fredriksson, M. Larsson, T. Strömberg // Proc. SPIE, 2006. – 6094. – 60940A – С. 12.
20. Sokolov V.G. Method of assessing blood oxygenation in microcirculation vessels based on Doppler approach/ V.G. Sokolov, L.V. Korsi, S.Y. Egorov // Proc. SPIE, 2001. – 4263. – S. 98–105.

### Kozlov Igor Olegovich

Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia

Postgraduate student, research assistant of R&D Center of Biomedical Photonics

E-mail: igor\_orel57@mail.ru

Tel.: +7-920-814-04-58