

© Коллектив авторов, 2020
УДК: 616.379-008.64:612.15-182: 616-005
DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-2-71-80

Оценка функционального состояния микроциркуляторного русла у детей с сахарным диабетом 1 типа

Н.В. Малюжинская, К.В. Степаненко, Е.И. Волчанский

Волгоградский государственный медицинский университет, город Волгоград, Россия

Цель: провести оценку функционального состояния микроциркуляторного русла у детей с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа). **Материалы и методы:** проведено обследование 63 детей с верифицированным диагнозом СД 1 типа. Контрольная группа — 30 практически здоровых детей. Методы — клинический, параклинический (определение уровня гликированного гемоглобина, исследование показателей микроциркуляции с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), статистический. **Результаты:** выявлены нарушения микроциркуляции, сопровождающие течение СД 1 типа в зависимости от стажа заболевания. У детей с СД 1 типа со стажем заболевания менее 3-х лет наблюдалось увеличение средней модуляции кровотока преимущественно за счет пассивных механизмов регуляции и преобладание гиперадаптации при оценке функционального состояния микроциркуляции различной степени выраженности с увеличением энергетики осцилляторных процессов. При увеличении стажа заболевания диагностированы признаки ненутритивной гиперемии в зоне богатой артерио-венозными анастомозами и снижение перфузии на фоне увеличения колебаний перфузии и коэффициента вариации в дистальных отделах конечностей, а также снижение амплитуд в активном тонусформирующем диапазоне, постепенное снижение энергетики осцилляций и критериев хаотичности. **Выводы:** нарушения микроциркуляции у детей с СД 1 типа, выявленные с помощью ЛДФ, имеют стадийный характер. По мере прогрессирования заболевания увеличивается вклад ненутритивного кровотока в микроциркуляцию, что приводит к тканевой гипоксии. Оценка совокупности энергетических, информационных и нелинейных параметров колебательного компонента кровотока позволяет выявить тип функционального состояния в системе микроциркуляции.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, нарушения микроциркуляции, диабетическая микроангиопатия, эндотелиальная дисфункция, лазерная доплеровская флоуметрия.

Для цитирования: Степаненко К.В., Малюжинская Н.В., Волчанский Е.И. Оценка функционального состояния микроциркуляторного русла у детей с сахарным диабетом 1 типа. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(2):71-80. DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-2-71-80.

Контактное лицо: Ксения Викторовна Степаненко, kozhevnikova.kv@yandex.ru.

Assessment of the functional state of the microvasculature in children with diabetes mellitus type 1

N.V. Malyuzhinskaya, K.V. Stepanenko, E.I. Volchansky

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Objective: to assess the functional state of the microvasculature in children with diabetes mellitus type 1 (DM type 1). **Materials and methods:** 63 children with a verified diagnosis of diabetes mellitus type 1 were examined. The control group consisted of 30 practically healthy children. Methods: clinical, paraclinical (determination of glycated hemoglobin level, study of microcirculation indicators using laser Doppler flowmetry (LDF), statistical. **Results:** microcirculatory disorders accompanying the course of diabetes mellitus type 1 depending on the length of illness were identified. In children with diabetes mellitus type 1 with standing less than 3 years an increase in the average modulation of blood flow mainly due to passive regulation mechanisms and the predominance of hypera adaptation in assessing the functional states of microcirculation of varying severity with an increase in the energy of oscillatory processes were observed. Signs of non-nutritive hyperemia in the zone rich in arteriovenous anastomoses and a decrease in perfusion due to an increase in perfusion fluctuations and coefficient of variation in the distal extremities, as well as a decrease in amplitudes in the active tone-forming range, a gradual decrease in the energy of oscillations and randomness criteria were diagnosed with standing in the duration of the disease. **Conclusions:** disorders in children with diabetes mellitus type 1 microcirculatory detected using LDF are staged. The contribution of non-nutritive blood flow to microcirculation increases as the disease progresses, which leads to tissue hypoxia. Evaluation of the combination of energy, information and non-linear parameters of the oscillatory component of the blood flow allows you to identify the type of functional state in the microcirculation system.

Key words: diabetes mellitus type 1, microcirculation disorders, diabetic microangiopathy, endothelial dysfunction, laser Doppler flowmetry.

For citation: Stepanenko K.V., Malyuzhinskaya N.V., Volchansky E.I. Assessment of the functional state of the microvasculature in children with diabetes mellitus type 1. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(2):71-80. DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-2-71-80

Corresponding author: Ksenia V. Stepanenko, e-mail. kozhevnikova.kv@yandex.ru.

Введение

Сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа) превратился в одну из актуальных проблем педиатрии, что обусловлено прогрессирующим увеличением показателей заболеваемости и распространённости [1]. Патогенетической основой осложнений у данной категории больных являются микроциркуляторные нарушения [2]. Микроциркуляция кожи признана подходящей моделью для использования при исследовании взаимосвязи между сердечно-сосудистыми факторами риска и функцией микрососудов [3]. Диагностика функционального состояния микрогемоциркуляторно-тканевых систем позволяет определить направленность ответа микроциркуляции под воздействием внутренних и внешних факторов. При проведении анализа информационных, энергетических и нелинейных параметров можно выделить физиологическую норму (состояние адаптации), перенапряжение регуляторных систем для поддержания равновесия (состояние гиперадаптации), перенапряжение регуляторных систем с неудовлетворительной адаптацией (состояние гиподаптации) и истощение регуляторных систем, приводящее к резкому снижению функциональных возможностей организма и развитию патологического процесса (срыв адаптации) [4]. Дисфункция тканевой микроциркуляции — неотъемлемый компонент сахарного диабета 1 типа (СД 1 типа). Это открывает новые перспективы для ранней функциональной диагностики кардиоваскулярных осложнений, контроля их динамики и своевременного назначения патогенетического лечения.

Цель исследования — оценить состояние микрогемоциркуляторного русла у детей с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа).

Материалы и методы

Дизайн — когортное проспективное исследование. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации ВМА и правилами надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза Good Clinical Practice. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВолГМУ. Все пациенты или их законные представители до включения в исследование подписывали письменное информированное согласие на участие в нем. С целью изучения особенности микроциркуляторных нарушений у детей с СД 1 типа с кардиоваскулярной патологией было проведено исследование на базе кафедры детских болезней педиатрического факультета Волгоградского государственного медицинского университета. Клинико-инструментальная часть исследования проводилась на базе эндокринологического от-

деления Волгоградской областной детской клинической больницы. В исследование были включены 63 ребенка (33 мальчика и 30 девочек) в возрасте от 10 до 17 лет с верифицированным диагнозом СД 1 типа, находящихся на лечении в эндокринологическом отделении. Согласно ведущим исследованиям в области детской диабетологии, при увеличении стажа заболевания наблюдается ухудшение метаболического контроля, в связи с этими данными было сформировано две группы в зависимости от стажа заболевания [1,2]. Дети с длительностью СД 1 типа менее 3-х лет (17 мальчиков и 16 девочек) были включены в первую группу, больные со стажем заболевания более 3-х лет (16 мальчиков и 14 девочек) — во вторую группу.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей, группа была сопоставима по возрасту и полу.

Критерии включения пациентов в исследование были возраст от 10 до 17 лет и установленный диагноз сахарного диабета 1 типа. Критерии невключения пациентов в исследование — возраст до 10 лет или старше 17 лет; СД 2 типа, MODY и LADA диабет; наличие первичной артериальной гипертензии и другой сердечно-сосудистой патологии, несвязанной с СД 1 типа; одновременное участие в другом клиническом исследовании; отсутствие подписанного информационного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения пациентов из исследования — отказ от участия в исследовании на любом его этапе; декомпенсация углеводного обмена с кетоацидозом; соматические заболевания в острой стадии в сочетании с СД 1 типа.

Оценка функционального состояния микрогемоциркуляторно-тканевой системы использовался метод ЛДФ с помощью двухканального лазерного доплеровского флоуметра ЛАКК-ОП (НПП «ЛАЗМА», Россия, Москва). Для исследования зон кожи без артериоло-венулярных анастомозов (АВА) первый датчик устанавливался на тыльную поверхность предплечья. Эта зона интересна для изучения в связи с малым влиянием на микрососуды вегетативных нейрогенных факторов. Для изучения нейро-сосудистых взаимосвязей второй датчик устанавливался на ладонной поверхности дистальной фаланги 2-го пальца кисти в зоне кожи с АВА. Для исключения воздействия внешних факторов на результаты всем детям исследование проводилось в одинаковых стандартных условиях (в положении лежа, в одно время суток, при постоянной температуре воздуха). Запись сигнала проводилась в течение 10 минут.

Проводилась оценка базового состояния микроциркуляции с расчетом величины средней перфузии (М), параметра среднего колебания перфузии относительно среднего значения потока крови (σ) и напряженности функционирования регуляторных систем по величине

коэффициента вариации (K_v). С помощью вейвлет-преобразования анализировался амплитудно-частотный спектр колебаний перфузии. Проводился расчет основных частотных диапазонов колебаний кожного кровотока, относящихся к активным-тонусформирующим диапазонам (эндотелиальная NO-зависимая активность (Аэ), нейрогенная симпатическая адренергическая (Ан), миогенная активность (Ам), а также оценивались пассивные частотные диапазоны (респираторного ритма (Ад) и кардиоритма (Ас)). Для определения вклада амплитуды колебаний определенного частотного диапазона проводилось нормирование амплитуд колебаний относительно средней модуляции кровотока ($A/3\sigma$) и средней перфузии (A/M). Выделялось четыре типа информационного режима амплитудно-частотного спектра колебаний, а именно резонансный, мультистабильный с преобладанием Аэ и Ан, мультистабильный с преобладанием Ам и смешанный. Затем проводилась оценка нелинейных параметров микроциркуляции. Проводился фрактальный анализ с оценкой фрактальной размерности методом Хаусдорфа (D_o), показателя Херста (R/S), энтропии (H_o) и нормированного по энергии показателя энтропии (H_i). Анализировали фазовые портреты с описанием корреляционной размерности (D_2) и его нормированного показателя по энергии (D_2h). Затем на основании комплексного анализа энергетических, информационных и нелинейных критериев микрогемодикуляторно-тканевых систем были выделены четыре типа функционального состояния: адаптация, дезадаптация (гипер- и гипoadaptации) и срыв адаптации [5].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере (Intel Core i7-3612QM, 2,1 GHz) с использованием статистического пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft, Tulsa, USA). Характер

распределения значений количественных признаков оценивался с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения, результаты представлены в виде средних значений — $M \pm SD$. В случае неправильного распределения признака — в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25-й и 75-й процентиля]. Наличие статистически значимого различия количественного признака в нескольких несвязанных группах определялось с помощью критерия Крускала-Уоллиса с последующей оценкой критерием Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Сравнение двух связанных групп по количественному признаку осуществлялось с помощью критерия Вилкоксона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст детей с верифицированным диагнозом сахарный диабет, находящихся на лечении в эндокринологическом отделении, участвующих в исследовании, составил $13,2 \pm 3,9$ лет. Средний возраст дебюта СД 1 типа в исследуемой когорте составил $7,8 \pm 4,4$ лет, средняя продолжительность заболевания — $4,2 \pm 3,5$ года. При анализе показателей гликемического контроля, уровень гликированного гемоглобина не отличался в исследуемых группах (в первой группе 8,6 [5,8;13,4]; во второй — 8,0 [6,3;10,1]).

При увеличении стажа заболевания выявлена тенденция к повышению величины средней перфузии в зоне без АВА, однако статистически значимой разницы перфузии получено не было (рис. 1). Коэффициент вариации, характеризующий напряженность функционирования регуляторных систем микрососудистого русла, во второй группе был статистически ниже ($p < 0,0001$).

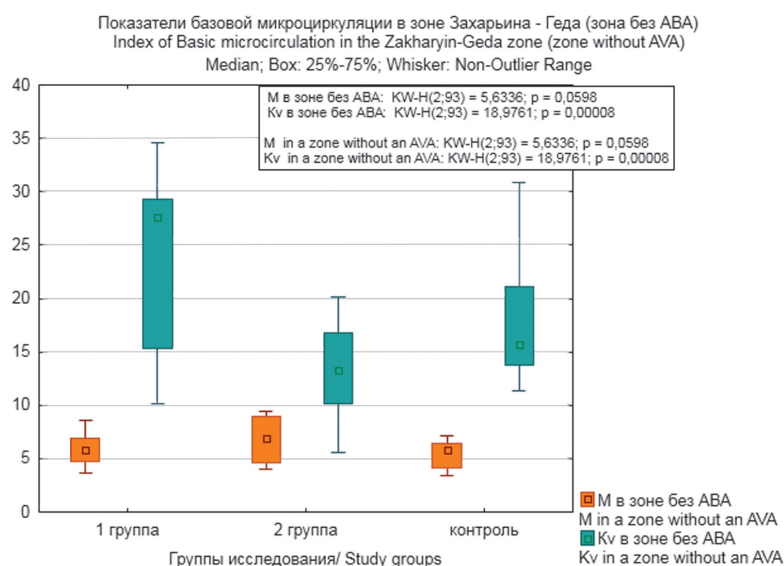


Рисунок 1. Диаграммы размаха показателей базовой микроциркуляции в зоне Захарьина-Геда: средней перфузии (М) и коэффициента вариации (Кв).

Figure 1. Diagrams of the range of indicators of basic microcirculation in the Zakharyin-Ged zone: average perfusion (M) and coefficient of variation (Kv).

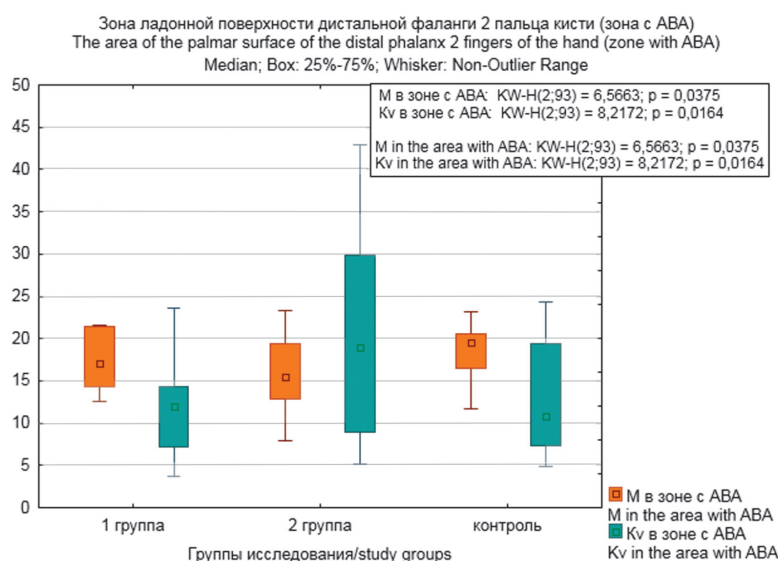


Рисунок 2. Диаграммы размаха показателей базовой микроциркуляции в зоне ладонной поверхности дистальной фаланги 2 пальца кисти: средней перфузии (М) и коэффициента вариации (Кв).
Figure 2. Diagrams of the range of indicators of basic microcirculation in the area of the palmar surface of the distal phalanx of the 2 fingers of the hand: medium perfusion (M) and coefficient of variation (Kv).

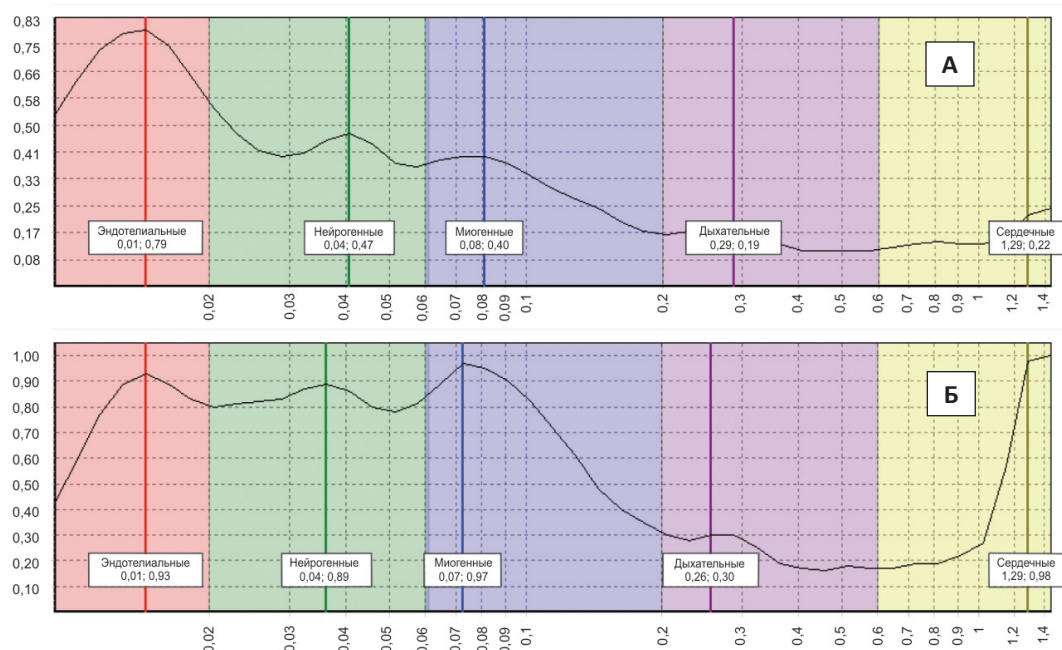


Рисунок 3. Амплитудно-частотный спектр колебаний в микроциркуляторном русле при регистрации сигнала в зоне Захарьина-Геда (А), в зоне ладонной поверхности дистальной фаланги 2-го пальца правой кисти (Б) у девочки 13 лет со стажем СД 1 типа 2 года. Зона Захарьина-Геда (А): $M = 6,68$; $\sigma = 1,23$; $Kv = 18,4$; $BCC = 0,33$; $M_{эфф} = 5,28$; $ПШ = 2,52$ ($ПШ1 = 1,97$; $ПШ2 = 0,55$); $M_{нутр} = 2,65$; $M_{шунт} = 4,03$. Зона с АВА (Б): $M = 15,09$; $\sigma = 2,14$; $Kv = 14,19$; $BCC = 0,6$; $M_{эфф} = 14,79$; $ПШ = 1,93$ ($ПШ1 = 0,92$; $ПШ2 = 1,01$); $M_{нутр} = 5,15$; $M_{шунт} = 9,94$.

Признаков выраженных нарушений микроциркуляции нет.

Figure 3. The amplitude-frequency spectrum of oscillations in the microvasculature during signal registration in the Zakharyin-Ged zone (A), in the area of the palmar surface of the distal phalanx of the 2nd finger of the right hand (B) in a 13-year-old girl with type 1 diabetes for 2 years. The Zakharyin-Ged zone (A): $M = 6,68$; $\sigma = 1,23$; $Kv = 18,4$; $IVR = 0,33$; $Me_{ff} = 5,28$; $IB = 2,52$ ($IB1 = 1,97$; $IB2 = 0,55$); $M_{nutr} = 2,65$; $M_{bypass} = 4,03$. Zone with atriovenous anastomoses (B): $M = 15,09$; $\sigma = 2,14$; $Kv = 14,19$; $IVR = 0,6$; $Me_{ff} = 14,79$; $IB = 1,93$ ($IB1 = 0,92$; $IB2 = 1,01$); $M_{nutr} = 5,15$; $M_{bypass} = 9,94$.

There are no expressed signs of microcirculation disturbances.

Для изучения нейро-сосудистых взаимосвязей проводился анализ ЛДФ-грамм с зоны с АВА. При увеличении стажа заболевания наблюдалось значимое снижение показателя средней перфузии ($p = 0,0375$), сопровождающееся увеличением коэффициента вариации (рис. 2).

В первой группе при анализе амплитудно-частотного спектра колебаний в микроциркуляторном русле при регистрации сигнала в зоне Захарьина-Геда (без АВА) наблюдалось компенсаторное увеличение колебаний в активном тонус-формирующем диапазоне, в основном, за счет высокоамплитудных колебаний в эндотелиальном. В зоне с АВА чаще наблюдались умеренные нарушения микроциркуляции по ишемическому типу со снижением нутритивной перфузии и с нормальным показателем эффективной перфузии за счет компенсаторного увеличения амплитуд колебаний в активном тонус-формирующем диапазоне (рис. 3).

В первой группе у 8 детей (24,4 %) диагностирована застойно-ишемическая форма расстройств микроциркуляции, в амплитудно-частотном спектре наблюдалось снижение амплитуд колебаний во всех диапазонах, однако сохранялось преобладание колебаний в активном тонус-

формирующем диапазоне, что может свидетельствовать о сохранении мультистабильного информационного режима, характерного для состояния компенсации (рис. 4).

При увеличении стажа заболевания наблюдалось значительное снижение эндотелиальных колебаний в активном-тонусформирующем диапазоне (I группа — $0,3[0,18;0,42]$, II группа — $0,16[0,12;0,21]$, $p = 0,006$), а также снижение нормированных амплитуд эндотелиальных колебаний относительно средней перфузии (I группа — $5,54[2,31;9,93]$, II группа — $2,61[1,6;4,18]$, $p = 0,019$). В группе детей со стажем заболевания менее 3-х лет наблюдалась тенденция к увеличению показателя миогенной активности, нормированного относительно средней перфузии по сравнению с группой контроля (группа контроля — $5,64[3,46;8,38]$, I группа — $7,45[4,43;11,58]$, $p = 0,073$), в то время как в группе детей со стажем заболевания более 3-х лет выявлена статистически значимое снижение этого показателя (II группа — $2,66[1,95;6,5]$, $p = 0,02$). При анализе пассивных механизмов регуляции кровотока выявлено повышение амплитуд колебаний кардиального ритма ($p = 0,028$).

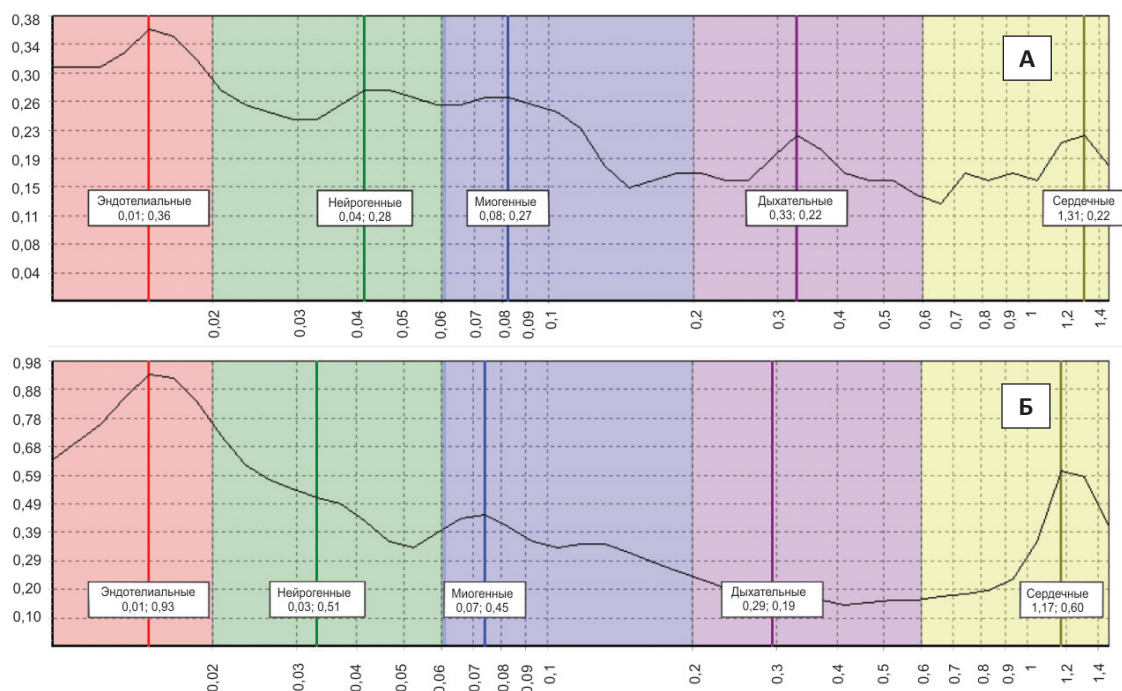


Рисунок 4. Амплитудно-частотный спектр колебаний в микроциркуляторном русле при регистрации сигнала в зоне Захарьина-Геда (А), в зоне ладонной поверхности дистальной фаланги 2-го пальца правой кисти (Б) у мальчика 12 лет со стажем СД 1 типа 6 месяцев. Зона Захарьина-Геда (А): $M = 3,63$; $\sigma = 1,09$; $Kv = 30,09$; $BCC = 0,4$; $Mэфф = 1,31$; $ПШ = 2,14$ ($ПШ1 = 1,33$; $ПШ2 = 0,81$); $Mнутр = 1,69$; $Мшунт = 1,94$. Зона с АВА (Б): $M = 14,21$; $\sigma = 1,83$; $Kv = 12,87$; $BCC = 0,43$; $Mэфф = 13,21$; $ПШ = 2,42$ ($ПШ1 = 1,09$; $ПШ2 = 1,33$); $Mнутр = 4,15$; $Мшунт = 10,06$.

Умеренное нарушение микроциркуляции по ишемическому типу со снижением $Mнутр$.

Figure 4. The amplitude-frequency spectrum of oscillations in the microvasculature during signal registration in the Zakharyin-Ged zone (A), in the area of the palmar surface of the distal phalanx of the 2nd finger of the right hand (B) in a 12 year old boy with type 1 diabetes for 6 months. The Zakharyin-Ged zone (A): $M = 3,63$; $\sigma = 1,09$; $Kv = 30,09$; $IVR = 0,4$; $Meff = 1,31$; $IB = 2,14$ ($IB1 = 1,33$; $IB2 = 0,81$); $Mnutr = 1,69$; $Mbypass = 1,94$. Zone with atriovenous anastomoses (B): $M = 14,21$; $\sigma = 1,83$; $Kv = 12,87$; $IVR = 0,43$; $Meff = 13,21$; $IB = 2,42$ ($IB1 = 1,09$; $IB2 = 1,33$); $Mnutr = 4,15$; $Mbypass = 10,06$. There is a moderate ischemic-type microcirculatory disorder with a decrease in nutritive perfusion.

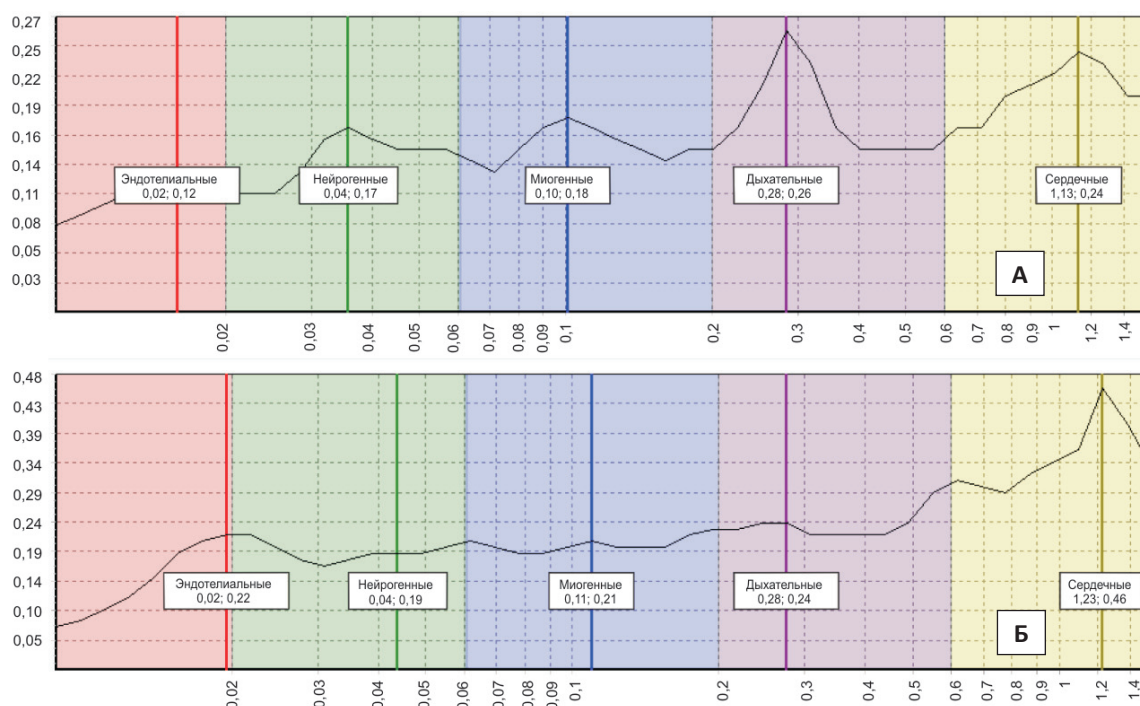


Рисунок 5. Амплитудно-частотный спектр колебаний в микроциркуляторном русле при регистрации сигнала в зоне Захарьина-Геда (А), в зоне ладонной поверхности дистальной фаланги 2-го пальца правой кисти (Б) у девочки 11,5 лет со стажем СД 1 типа 7 лет. Зона Захарьина-Геда (А): $M = 7,39$; $\sigma = 0,73$; $Kv = 9,81$; $BCC = 1,15$; $M_{эфф} = 1,92$; $ПШ = 2,77$ ($ПШ1 = 1,44$; $ПШ2 = 1,33$); $M_{нутр} = 2,67$; $M_{шунт} = 4,72$. Зона с АВА (Б): $M = 23,46$; $\sigma = 1,16$; $Kv = 4,96$; $BCC = 0,66$; $M_{эфф} = 5,16$; $ПШ = 3,14$ ($ПШ1 = 0,95$; $ПШ2 = 2,19$); $M_{нутр} = 5,67$; $M_{шунт} = 17,79$.

Застойно-гиперемическая форма расстройств микроциркуляции.

Figure 5. The amplitude-frequency spectrum of oscillations in the microvasculature during signal registration in the Zakharyin-Ged zone (A), in the area of the palmar surface of the distal phalanx of the 2nd finger of the right hand (B) in a girl of 11.5 years old with a type 1 diabetes for 7 years. The Zakharyin-Ged zone (A): $M = 7,39$; $\sigma = 0,73$; $Kv = 9,81$; $IVR = 1,15$; $M_{eff} = 1,92$; $IB = 2,77$ ($IB1 = 1,44$; $IB2 = 1,33$); $M_{nutr} = 2,67$; $M_{bypass} = 4,72$. Zone with atriovenous anastomoses (B): $M = 23,46$; $\sigma = 1,16$; $Kv = 4,96$; $IVR = 0,66$; $M_{eff} = 5,16$; $IB = 3,14$ ($IB1 = 0,95$; $IB2 = 2,19$); $M_{nutr} = 5,67$; $M_{bypass} = 17,79$. Congestive hyperemic form of microcirculation disorders.

При оценке микрососудистого тонуса в зоне без АВА наблюдалось значимое повышение эндотелиально-зависимого компонента во II группе относительно группы контроля (группа контроля — $3,32[2,86;4,0]$, II группа — $4,67[3,38;6,08]$, $p = 0,004$). В зоне с АВА микрососудистый тонус повышался за счет увеличения миогенного компонента сосудистого тонуса (группа контроля — $4,24[2,99;4,64]$, II группа — $5,5[4,04;7,3]$, $p = 0,021$).

На рис. 5 представлен амплитудно-частотный спектр колебаний у ребенка с застойно-гиперемической формой расстройств микроциркуляции с преобладанием колебаний в пассивном тонус-формирующем диапазоне. Выявленные изменения можно объяснить истощением активных факторов регуляции кровотока в микроциркуляторном русле.

При проведении нелинейного анализа микроциркуляции у детей со стажем СД 1 типа выявлено снижение фрактальной размерности при увеличении стажа заболевания (группа контроля — $1,03[1,01;1,08]$, II группа — $1,06[0,96;1,11]$, $0,965[0,85;1,06]$, $p_{1-2} = 0,039$). У детей с СД 1 типа наблюдалось снижение показателя энтро-

пии, нормированного по энергии (группа контроля — $0,028[0,019;0,047]$, I группа — $0,024[0,018;0,034]$, II группа — $0,0165[0,012;0,024]$, $p = 0,019$). Показатель корреляционной размерности, нормированный по энергии, также снижался при увеличении стажа заболевания (группа контроля — $0,119[0,07;0,18]$, I группа — $0,105[0,096;0,126]$, II группа — $0,077[0,034;0,102]$, $p < 0,01$).

Для характеристики динамической системы проводился анализ аттракторов, формирующих фазовую траекторию. В I группе встречались упрощенно-хаотические геометрические циклы аттрактора с сохранением притяжения к центру. Во II группе геометрические циклы имели вид хаотического цикла с облаком по периферии фазового пространства (рис. 6).

В табл. 1 предоставлена оценка функционального состояния на основе совокупности информационных, энергетических и нелинейных параметров при регистрации сигнала в зоне Захарьина – Геда.

У детей со стажем СД 1 типа менее 3-х лет чаще встречались гипердаптивные состояния различной степени выраженности, характеризующиеся перенапря-

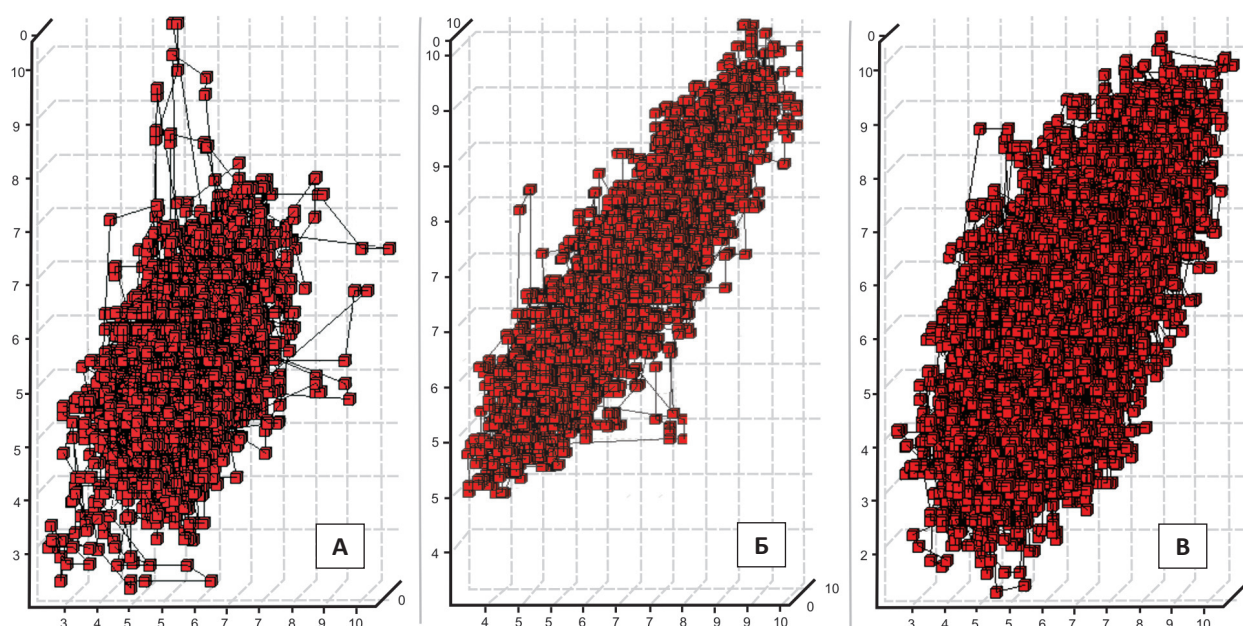


Рисунок 6. Фазовые портреты. Смешанный хаотически-циклический фазовый портрет микроциркуляции мальчика 12 лет из группы контроля (А) $Do=1,01$, $R/S=0,64$, $Ho=0,3$, $Hi=0,021$, $D2=1,32$, $D2h=0,093$, хаотический тип фазового портрета с уплощением странного аттрактора у девочки 16 лет со стажем СД 1 типа 2,5 года (Б) $Do=1,13$, $R/S=0,254$, $Ho=0,36$, $Hi=0,019$, $D2=1,34$, $D2h=0,073$, предельно-циклический ацентрический фазовый портрет у девочки 16 лет со стажем СД 1 типа 6 лет (В) $Do=0,98$, $R/S=1,39$, $Ho=0,37$, $Hi=0,013$, $D2=1,42$, $D2h=0,051$.

Figure 6. Phase portraits. Mixed chaotic-cyclic phase portrait of microcirculation of a 12-year-old boy from the control group (A), the chaotic type of phase portrait with the flattening of a strange attractor in a 16-year-old girl with type 1 diabetes for 2.5 years (B), the maximum cyclic acentric phase portrait in 16 years old girls with type 1 diabetes for 6 years (B) in the palmar surface of the distal phalanx of the 2nd finger.

Таблица / Table 1.

Функциональное состояние микрогемодикуляторно-тканевых систем у детей
с СД 1 типа в зоне Захарьина – Геда

Functional state of microhemocirculatory-tissue systems in children with type 1 diabetes
in the Zakharyin - Ged zone

Функциональное состояние / Functional condition	I группа стаж СД 1 типа менее 3-х лет I group experience of type 1 diabetes less than 3 years (n = 33)	II группа стаж СД 1 типа более 3-х лет II group experience of type 1 diabetes for more than 3 years (n = 30)	P
Адаптация / Adaptation	36,4% (12 чел. / people)	46,7% (14 чел. / people)	
Умеренная гиперadaptation / Moderate over adaptation	39,4% (13 чел. / people)	20% (6 чел. / people)	p=0,09
Гиперadaptation / Over adaptation	21,2% (7 чел. / people)	3,3% (1 чел. / people)	p=0,03
Умеренная гипоadaptation / Moderate hypoadaptation	9% (3 чел. / people)	10% (3 чел. / people)	
Гипоadaptation / Hypoadaptation	-	13,3% (4 чел. / people)	p=0,03
Срыв адаптации / Failure adaptation	-	6,7% (2 чел. / people)	

жением регуляторных систем с увеличением энергетики осцилляторных процессов. Состояние адаптации выявлено у каждого третьего ребенка со стажем СД 1 типа менее 3-х лет. Признаки умеренной гипoadaptации обнаружено у 3-х детей из I группы (9 %).

При увеличении стажа заболевания реже встречались гиперadaptивные состояния, при этом у 4-х детей (13,3 %) со стажем СД 1 типа более 3-х лет наблюдалось состояние гипoadaptации, характеризующееся снижением энергетики осцилляций, напряжением регуляторных систем и снижением критерий хаотичности. У 2-х детей (6,7 %) выявлен срыв адаптации функциональных систем, характеризующийся истощением энергетики колебательного процесса, приближением системы к стационарности и снижением хаотичности.

В табл. 2 предоставлена оценка функционального состояния на основе совокупности информационных, энергетических и нелинейных параметров при регистрации сигнала в зоне дистальной фаланги ладонной поверхности 2-го пальца кисти.

При регистрации сигнала в зоне с АВА у половины детей со стажем СД 1 типа менее 3-х лет функциональное состояние микроциркуляторно-тканевой системы характеризовалось как адаптивное. Гиперadaptивное состояние наблюдалось у 7-ми детей (21,2 %) умеренной степени выраженности, и у 4-х детей (12,1%) гиперadaptация носила выраженный характер. Гипoadaptивное функциональное состояние у детей со стажем СД 1 типа менее 3-х лет встречалось реже: у 3-х детей (9,1 %) умеренной степени выраженности и у 2-х детей (6,1 %) наблюдалась выраженная гипoadaptация.

При увеличении стажа заболевания при регистрации сигнала в зоне с АВА детей со функциональным состоянием адаптации становилось меньше ($p = 0,045$). Гиперadaptивные состояния встречались чаще, чем у детей со стажем заболевания менее 3-х лет ($p = 0,043$). У 1 ребенка (3,3 %) диагностирован срыв адаптации.

Обсуждение

Микрососуды в зоне без АВА менее зависимы от вегетативных и нейрогенных факторов и в большей степени приближены к показателям нутритивного русла [6]. Анализ базовой микроциркуляции в зоне без АВА показал признаки развития ненутритивной артериальной гиперемии, которую можно объяснить гипертонусом артериол и прекапилляров. Выявлено снижение перфузии на фоне увеличения коэффициента вариации в этой зоне, что можно объяснить повышением шунтового кровотока на фоне гипертонуса артериол. Данные изменения можно объяснить нарушением ауторегуляции микроциркуляции вследствие специфических дегенеративных изменений в сосудистой стенке и нарушениями вегетативной иннервации сосудов микроциркуляторного русла.

Зона с АВА богата зависимыми от симпатической иннервации анастомозами, вегетативными и сенсорными нервными волокнами [7]. Снижение перфузии на фоне увеличения коэффициента вариации в этой зоне можно объяснить повышением шунтового кровотока на фоне ишемии. Снижением нутритивной и эффективной перфузии в сочетании с угнетением колебаний в актив-

Таблица / Table 2.

Функциональное состояние микрогемоциркуляторно-тканевых систем у детей с СД 1 типа в зоне дистальной фаланги ладонной поверхности 2-го пальца кисти
Functional state of microhemocirculatory tissue systems in children with diabetes type 1 in the area of the distal phalanx of the palmar surface of the 2nd finger of the hand

Функциональное состояние / Functional condition	I группа стаж СД 1 типа менее 3-х лет I group experience of type 1 diabetes less than 3 years (n = 33)	II группа стаж СД 1 типа более 3-х лет II group experience of type 1 diabetes for more than 3 years (n = 30)	P
Адаптация / Adaptation	51,5% (17 чел. / people)	26,7% (8 чел. / people)	$p=0,045$
Умеренная гиперadaptация / Moderate over adaptation	21,2% (7 чел. / people)	20% (6 чел. / people)	
Гиперadaptация / Over adaptation	12,1% (4 чел. / people)	33,3% (10 чел. / people)	$p=0,043$
Умеренная гипoadaptация / Moderate hypoadaptation	9,1 % (3 чел. / people)	10% (4 чел. / people)	
Гипoadaptация / Hypoadaptation	6,1 % (2 чел. / people)	6,7% (2 чел. / people)	
Срыв адаптации / Failure adaptation	-	3,3% (1 чел. / people)	

ном тонус-формирующем диапазоне можно объяснить истощением активных факторов регуляции кровотока, что характерно для хронизации процесса.

Снижение фрактальной размерности при увеличении стажа заболевания свидетельствует о снижении хаотичности с низким самоподобием в системе. Выявленные изменения в сочетании со смешанным колебательным режимом с резонансными кардиальными осцилляциями в вейвлет-спектре у детей с СД 1 типа можно объяснить снижением сложности и хаотичности процесса и снижением влияния модулирующих факторов в микроциркуляторном русле, что свидетельствует о хронизации патологического процесса.

Выводы:

1. При регистрации сигнала в зоне Захарьина – Геда по мере истощения адаптивных возможностей микрогемодициркуляторно-тканевых систем колебательные

процессы затухают: снижается их энергетика, информационные параметры и хаотичность.

2. При регистрации сигнала в зоне дистальной фаланги ладонной поверхности 2-го пальца кисти у детей с СД 1 типа при увеличении стажа заболевания наблюдаются гипердаптивные состояния.

3. Оценка совокупности энергетических информационных и нелинейных параметров колебательного компонента кровотока микроциркуляторного русла позволяет эффективно диагностировать функциональное состояние микрогемодициркуляторно-тканевых систем для проведения персонализированной терапии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. Authors declares no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Викулова О.К., Галстян Г.Р. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. // Сахарный диабет – 2017. – 20 (1S). – С.1-121. <https://doi.org/10.14341/DM20171S8>
2. Tönnies T., Stahl-Peche A., Baechle C., Castillo K., Kuss O., et al. Risk of Microvascular Complications and Macrovascular Risk Factors in Early-Onset Type 1 Diabetes after at Least 10 Years Duration: An Analysis of Three Population-Based Cross-Sectional Surveys in Germany between 2009 and 2016. // *International Journal of Endocrinology* – 2018 – V.2018. <https://doi.org/10.1155/2018/7806980>
3. Куликов Д.А., Глазков А.А., Ковалева Ю.А., Балашова Н.В., Куликов А.В. Перспективы использования лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микроциркуляции крови при сахарном диабете // *Сахарный диабет*. – 2017. – Т.20. – №4. – С. 279-285. <https://doi.org/10.14341/DM8014>
4. Gandecka A., Araszkiewicz A., Piłaciński S., Wierusz-Wysoka B., Zozulińska-Ziółkiewicz D. The relationship between sudomotor function and skin microvascular reactivity in individuals with type 1 diabetes of long duration // *Microvascular research*. – 2018. – V. 120. – С. 84-89. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2018.07.002>
5. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторных тканевых систем: колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. Изд.стереотип. – М.: Книжный дом «Либроком», 2014. – 498с.
6. Кожевникова К.В., Малюжинская Н.В., Полякова О.В. Анализ нелинейной динамики в микроциркуляторном русле у детей с сахарным диабетом типа 1 методом лазерной доплеровской флоуметрии. // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2016. – № 2 (58). – С.127-131. eLIBRARY ID: 26205291
7. Малюжинская Н.В., Кожевникова К.В., Полякова О.В., Жидких А.Н. Анализ амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока у детей с сахарным диабетом 1 типа. // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2016 – №3 (59) – С.58-61. eLIBRARY ID: 26701722

REFERENCES

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y., Vikulova O.K., Galstyan G.R. et al. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1S):1-121. (in Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM20171S8>
2. Tönnies T, Stahl-Peche A, Baechle C, Castillo K, Kuss O, et al. Risk of Microvascular Complications and Macrovascular Risk Factors in Early-Onset Type 1 Diabetes after at Least 10 Years Duration: An Analysis of Three Population-Based Cross-Sectional Surveys in Germany between 2009 and 2016. *International Journal of Endocrinology*. 2018;2018. <https://doi.org/10.1155/2018/7806980>
3. Kulikov D.A., Glazkov A.A., Kovaleva Y.A., Balashova N.V., Kulikov A.V. Prospects of Laser Doppler flowmetry application in assessment of skin microcirculation in diabetes. *Diabetes mellitus*. 2017;20(4):279-285. (in Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM8014>
4. Gandecka A., Araszkiewicz A., Piłaciński S., Wierusz-Wysoka B., Zozulińska-Ziółkiewicz D. The relationship between sudomotor function and skin microvascular reactivity in individuals with type 1 diabetes of long duration. *Microvascular research*. 2018;120:84-89. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2018.07.002>
5. *Functional diagnostics of the state of microcirculatory tissue systems: oscillations, information, nonlinearity. A guide for doctors*. Izdatelstvo Stereotip. M.: Book house "Librocom", 2014. (in Russ.)
6. Kozhevnikova K.V., Malyuzhinskaya N.V., Polyakova O.V. Analysis of nonlinear dynamics in the microvasculature in children with type 1 diabetes by laser doppler flowmeter. *Vestnik Volgograd State Medical University*. 2016;2(58):127-131. (in Russ.) eLIBRARY ID: 26205291
7. Malyuzhinskaya N.V., Kozhevnikova K.V., Polyakova O.V., Zhidkih A.N. Analysis of the amplitude-frequency spectrum of fluctuations of blood flow in children with type 1 diabetes. *Vestnik Volgograd State Medical University*. 2016;3(59):58-61. (in Russ.) eLIBRARY ID: 26701722

Информация об авторах

Малюжинская Наталья Владимировна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней педиатрического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, город Волгоград, Россия. ORCID: 0000-0003-4624-8813 E-mail: maluzginskaia@yandex.ru.

Степаненко Ксения Викторовна, ассистент кафедры детских болезней педиатрического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, город Волгоград, Россия. ORCID: 0000-0001-8167-0003 E-mail: kozhevnikova.kv@yandex.ru.

Волчанский Евгений Игнатьевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры детских болезней педиатрического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, город Волгоград, Россия. ORCID: 0000-0002-5369-5956 E-mail: volchansky.evgeny@yandex.ru.

Вклад авторов:

К.В. Степаненко, Н.В. Малюжинская — разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, написание текста рукописи;

Е.И. Волчанский — обзор публикаций по теме статьи.

Information about the authors

Natalia V. Malyuzhinskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the Department of pediatric diseases of the faculty of Pediatrics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. ORCID: 0000-0003-4624-8813 E-mail: maluzginskaia@yandex.ru.

Ksenia V. Stepanenko, assistant of the Department of Pediatric diseases of the faculty of Pediatrics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, ORCID: 0000-0001-8167-0003 E-mail: kozhevnikova.kv@yandex.ru.

Evgeny I. Volchansky, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of pediatric diseases of the faculty of Pediatrics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. ORCID: 0000-0002-5369-5956 E-mail: volchansky.evgeny@yandex.ru.

Authors contribution:

K.V. Stepanenko, N.V. Malyuzhinskaya — research design development, obtaining and analysis of the data, writing the text of the manuscript;

E.I. Volchansky — review of publications on the topic of the article.

Получено / Received: 31.01.2020

Принято к печати / Accepted: 28.05.2020