

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ВЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СМЕШАННОМ БЛЕФАРИТЕ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА



© Т.Н. Сафонова, Г.В. Зайцева, Н.П. Кинтюхина*, Е.И. Тимошенкова

Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. Микроциркуляторная дисфункция у пациентов с сахарным диабетом (СД) приводит к возникновению недостаточной трофики тканей, снижению резервов адаптации и развитию осложнений. Осуществить прижизненную оценку структурно-функциональных изменений системы микроциркуляции возможно методом лазерной доплеровской флоуметрии. Амплитуды его спектральных колебаний позволяют расшифровать локальные и системные механизмы модуляции микроциркуляции. Наличие микроциркуляторных нарушений установлено в веках при хронических блефаритах и дисфункции мейбомиевых желез. У доминирующего числа пациентов с СД выявляют наличие либо изолированного поражения мейбомиевых желез, либо сочетания с блефаритом. В статье представлены результаты исследования, касающиеся особенностей неоваскуляризации как механизма развития хронического блефарита и дисфункции мейбомиевых желез при СД.

ЦЕЛЬ. Выявить особенности микроциркуляторных нарушений век при хроническом смешанном блефарите у пациентов с СД 2 типа (СД2).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследование проведено у 57 пациентов: 37 человек с хроническим смешанным двусторонним блефаритом и верифицированным диагнозом СД2 (группа 1, n=74 глаза, средний возраст $69,5 \pm 7,5$ года; подгруппа 1а, n=38 глаз — больные с СД2 и средним уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c} $6,7 \pm 1,2$); подгруппа 1б, n=36 глаз — больные с СД2 и средним уровнем HbA_{1c} $8,2 \pm 1,3$) и 20 пациентов с хроническим смешанным двусторонним блефаритом без СД (группа 2, n = 40 глаз, средний возраст $67,2 \pm 4,3$ года). Лазерную доплеровскую флоуметрию проводили на приборе «ЛАЗМА МЦ-1».

РЕЗУЛЬТАТЫ. У пациентов с хроническим блефаритом на фоне СД2 обнаружено развитие ишемии ткани век с возрастанием напряженности функционирования регуляторных систем микроциркуляции кровотока и лимфотока, а у лиц без СД — венозный застой с умеренным угнетением вазомоторных, дыхательных и доминированием сердечных осцилляций кровотока, а также недостаточностью нейрогенных осцилляций лимфотока. При этом в подгруппе пациентов 1а выявлено доминирование нейрогенных осцилляций кровотока, в подгруппе пациентов 1б — миогенных. Микроциркуляторные изменения лимфотока в подгруппе пациентов 1б были более выраженными в сравнении с результатами, полученными у пациентов подгруппы 1а.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Анализ результатов доказывает отрицательное влияние СД2 на микроциркуляторное русло пациентов с хроническим смешанным блефаритом. Нарушения, выявленные с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, варьируют в зависимости от уровня HbA_{1c} .

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: блефарит; сахарный диабет; микроциркуляция; лазерная доплеровская флоуметрия.

FEATURES OF EYELID MICROCIRCULATION IN CHRONIC MIXED BLEPHARITIS AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

© Tatiana N. Safonova, Galina V. Zaitseva, Nataliya P. Kintyukhina*, Ekaterina I. Timoshenkova

Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

BACKGROUND: Microcirculatory dysfunction in patients with diabetes mellitus leads to tissue trophic insufficiency, reduction of adaptation reserves. It is possible to perform lifetime assessment of structural and functional changes in the microcirculation system by laser Doppler flowmetry. The presence of microcirculatory disorders is established in eyelids in chronic blepharitis and meibomian gland dysfunction. The article presents the results of the study concerning the peculiarities of neovascularization as a mechanism of development of chronic blepharitis and meibomian gland dysfunction in diabetes mellitus (DM).

AIM: to reveal the peculiarities of microcirculatory disorders of the eyelid in chronic mixed blepharitis in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

MATERIALS AND METHODS: The study was conducted in 57 patients: 37 patients with chronic mixed bilateral blepharitis and a verified diagnosis of T2DM (group 1, n=74 eyes, average age 69.5 ± 7.5 years; subgroup 1a, n=38 eyes — patients with T2DM and glycosylated hemoglobin average level (HbA_{1c}) 6.7 ± 1.2 ; subgroup 1b, n=36 eyes — patients with T2DM and HbA_{1c} average level 8.2 ± 1.3) and 20 patients with chronic mixed bilateral blepharitis without signs of DM (group 2, n=40 eyes, mean age 67.2 ± 4.3 years). Laser Doppler flowmetry was performed on the device «LAZMA MC-1».



RESULTS: In patients with chronic blepharitis against the background of T2DM the development of ischemia of the eyelid tissue with increasing tension of functioning of the regulatory systems of microcirculation blood flow and lymph flow was detected, and in persons without DM — venous stasis with moderate inhibition of vasomotor, respiratory and dominance of cardiac oscillations of blood flow, as well as insufficiency of neurogenic oscillations of lymph flow. In this case in 1a subgroup the dominance of neurogenic oscillations of blood flow was revealed, in 1b - myogenic. Microcirculatory changes of lymph flow in the 1b subgroup were more pronounced in comparison with the 1a subgroup.

CONCLUSION: The results proves the negative influence of T2DM on the microcirculatory bed of patients with chronic mixed blepharitis. The disorders detected by laser Doppler flowmetry vary depending on the HbA_{1c}.

KEYWORDS: blepharitis; diabetes mellitus; microcirculation; laser Doppler flowmetry.

ОБОСНОВАНИЕ

Хроническое двустороннее воспаление краев век (блефарит) является одним из наиболее часто встречающихся глазных заболеваний. Воспалительный процесс может затрагивать различные структуры века: кожу, фолликулы ресниц, мейбомиевые железы, как по отдельности, так и одновременно, что отражается в клинической картине заболевания. В 55% случаев хронический блефарит сопровождается дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ) [1]. Статистические данные свидетельствуют: каждый 5-й пациент в общей структуре воспалительных заболеваний глаза страдает хроническим блефаритом, что составляет 40,2% от общего числа обращающихся за амбулаторной помощью [2].

На формирование блефарита оказывают влияние ряд общих и местных факторов. Общие факторы представлены наличием сахарного диабета (СД), поражения желудочно-кишечного тракта, бронхиальной астмы, атеросклероза сонных артерий, гипотиреоза, гиперлипидемии, воспаления придаточных пазух носа, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, нарушений иммунной системы, системного использования глюкокортикостероидов [3]. Местные факторы характеризуются бактериальными инфекциями (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium speciei*, *Propionibacterium acnes*, *Enhydrobacter*), заболеваниями кожи (розацеа или акне, себорейный или атопический дерматит), поражением век пылью растений (*Streptophyta*), некорригированными аномалиями рефракции [4].

Клинический опыт демонстрирует высокий процент заболеваемости хроническим блефаритом лицами, страдающими СД. В процессе формирования хронического воспалительного процесса в веках происходят нарушения микрокровотока и микролимфотока, при этом микроциркуляторные нарушения могут предшествовать анатомическим изменениям [5]. Системные макро- и микроциркуляторные нарушения играют также ключевую роль и в патогенезе осложнений такого заболевания, как СД. Устойчивая гипергликемия, ведущая к развитию оксидативного стресса, в сочетании с вялотекущей воспалительной реакцией приводит к изменениям в структуре микрососудистой стенки (в первую очередь эндотелия сосудов), механизмах регуляции гемодинамики и перераспределения кровотока, снижая метаболизм капилляров и нарушая питание тканей, оказывая непосредственное влияние на состояние краев век [6].

При клиническом осмотре у доминирующего числа пациентов с СД₂ отмечают наличие либо сочетанного

поражения век (блефарита с ДМЖ), либо изолированной ДМЖ, что в значительной степени повышает риск развития синдрома сухого глаза у этой категории пациентов [7].

Роль диабетической микроангиопатии в механизме развития хронического блефарита при СД 2 типа (СД₂) еще до конца не изучена [8]. Особое значение придается мониторингу состояния местного кровотока и лимфотока, который важен для понимания роли микроциркуляции (МЦ) в патогенезе хронического блефарита.

Неинвазивно и объективно исследовать микроциркуляторное русло позволяет оптический метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). В России с 2017 г. с помощью ЛДФ проводили исследования состояния МЦ кожи предплечья и стопы при СД [9, 10, 11]. При этом нарушения МЦ в веках при СД изучено не было, что и стало предметом нашего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить особенности микроциркуляторных нарушений век при хроническом блефарите у пациентов с СД₂.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения: исследование проведено на базе ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова».

Время проведения: октябрь 2022 — август 2023 г.

Исследуемая популяция

Исследование было проведено у 57 пациентов (114 глаз) европеоидной расы. Среди них — 37 пациентов (74 глаза), средний возраст $69,5 \pm 7,5$ года с хроническим смешанным двусторонним блефаритом и СД₂ — составили 1 группу. Пациенты 1 группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}): подгруппа 1а (19 пациентов, 38 глаз, средний возраст — $65,3 \pm 4,1$ года) — больные с СД₂ и средним уровнем HbA_{1c} $6,7 \pm 1,2$; подгруппа 1б (18 пациентов, 36 глаз, средний возраст — $68,7 \pm 3,6$ года) — больные с СД₂ и средним уровнем HbA_{1c} $8,2 \pm 1,3$. Во 2 группу были включены 20 пациентов (40 глаз), средний возраст $67,2 \pm 4,3$ года с хроническим смешанным двусторонним блефаритом без СД.

Критерии включения: возраст от 60 до 80 лет (диапазон обусловлен встречаемостью блефарита и возрастными особенностями МЦ), установленный диагноз хронического смешанного блефарита, верифицированный диагноз СД₂.

Критерии исключения: оперативные вмешательства в области век, наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний.

Способ формирования выборки из исследуемой популяции

Способ формирования выборки — произвольный.

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое наблюдательное одномоментное контролируемое одновыборочное нерандомизированное исследование.

Методы

Основанием для формирования подгрупп служил средний уровень HbA_{1c} , который необходим для дальнейшего сравнительного анализа с рядом офтальмологических показателей [12, 13].

Методом ЛДФ исследовали МЦ век (комплекс лазерной диагностический «ЛАЗМА МЦ», ООО НПП «ЛАЗМА», Россия). Исследование проводили в положении пациента лежа при комнатной температуре 23 °С. Датчик был зафиксирован попеременно в медиальной, средней и латеральной частях верхнего и нижнего века, в каждой точке трехкратно в течение 6 минут. Определяли параметры: М (перф. ед.) — величину средней перфузии; σ (перф. ед.) — среднее колебание М; K_v (%) — коэффициент вариации, отношение σ и М; А/М — активность регуляторного фактора, где А — максимальная усредненная амплитуда колебаний в данном диапазоне частоты; Н — нейрогенные осцилляции; М — миогенные осцилляции; Д — дыхательные осцилляции; С — сердечные осцилляции.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с применением программы «GraphPad Software» (Boston, USA). Нормальное распределение значений обуславливало определение среднего значения, стандартного отклонения, различий с использованием t-критерия Стьюдента, парного t-критерия Стьюдента; ненормальное распределение — медианы, квартилей, U-критерия Манна-Уитни, критерия Уилкоксона. Статистически значимыми счита-

ли различия при вероятности ошибки, равной или менее 5% ($p \leq 0,05$).

Этическая экспертиза

Все процедуры, выполненные с участием людей, соответствовали этическим принципам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее более поздним поправкам или сопоставимым этическим стандартам. Всеми пациентами было подписано информированное добровольное согласие на проведение обследования (разрешение локального этического комитета ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», протокол №47, 19.09.2022).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования параметров микроперфузии и вейвлет-анализа пациентов обеих групп представлены в табл. 1.

При обследовании пациентов с хроническим смешанным блефаритом на фоне СД2 (1 группа) в коже век было выявлено уменьшение М кровотока при увеличении σ и K_v кровотока и лимфотока с преобладанием дыхательных осцилляций кровотока, что характерно для ишемического типа нарушения кровообращения с выраженным усилением функционирования регуляторных механизмов активного контроля МЦ. Данная напряженность регуляции препятствует формированию декомпенсированных нарушений МЦ и угнетению тканевого кровотока.

В ходе исследования МЦ лимфотока у пациентов 1 группы было зафиксировано умеренное увеличение его средней перфузии, что связано с ослаблением тонуса сосудов за счет повышения объема лимфатической жидкости, а также нарушением ее оттока.

По данным ЛДФ, для хронического смешанного блефарита у пациентов 2 группы был характерен венозный застой с умеренным угнетением вазомоторных, дыхательных и доминированием сердечных осцилляций кровотока, а также недостаточностью нейрогенных осцилляций лимфотока.

При сравнении показателей у пациентов 1а подгруппы и 2 группы установлены следующие различия: средняя перфузия кровотока (1а подгруппа:

Таблица 1. Параметры лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов 1 и 2 групп

Показатель	Кровоток				
	K_v , %	А/Н, %	А/М, %	А/Д, %	А/С, %
1а подгруппа, n=38	14,04±5,41	6,33±3,92	5,63±2,67	4,52±2	5,15±2,18
1б подгруппа, n=36	11,23±2,65	4,52±2,05	4,63±1,24	4,23±1,25	4,39±1,23
2 группа, n=40	7,99±3,95	3,92±0,16	2,95±0,5	2,86±0,27	3,98±0,75
Показатель	Лимфоток				
	K_v , %	А/Н, %			
1а подгруппа, n=38	7,8±1,87	4,06±1,68			
1б подгруппа, n=36	7,67±3,11	4,25±2,61			
2 группа, n=40	5,9±3,8	3,72±1,1			

Примечание. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$); п.е. — перфузионная единица; K_v — коэффициент вариации, отношение σ и М; А/М — активность регуляторного фактора, где А — максимальная усредненная амплитуда колебаний в данном диапазоне частоты; Н — нейрогенные осцилляции; М — миогенные осцилляции; Д — дыхательные осцилляции; С — сердечные осцилляции.

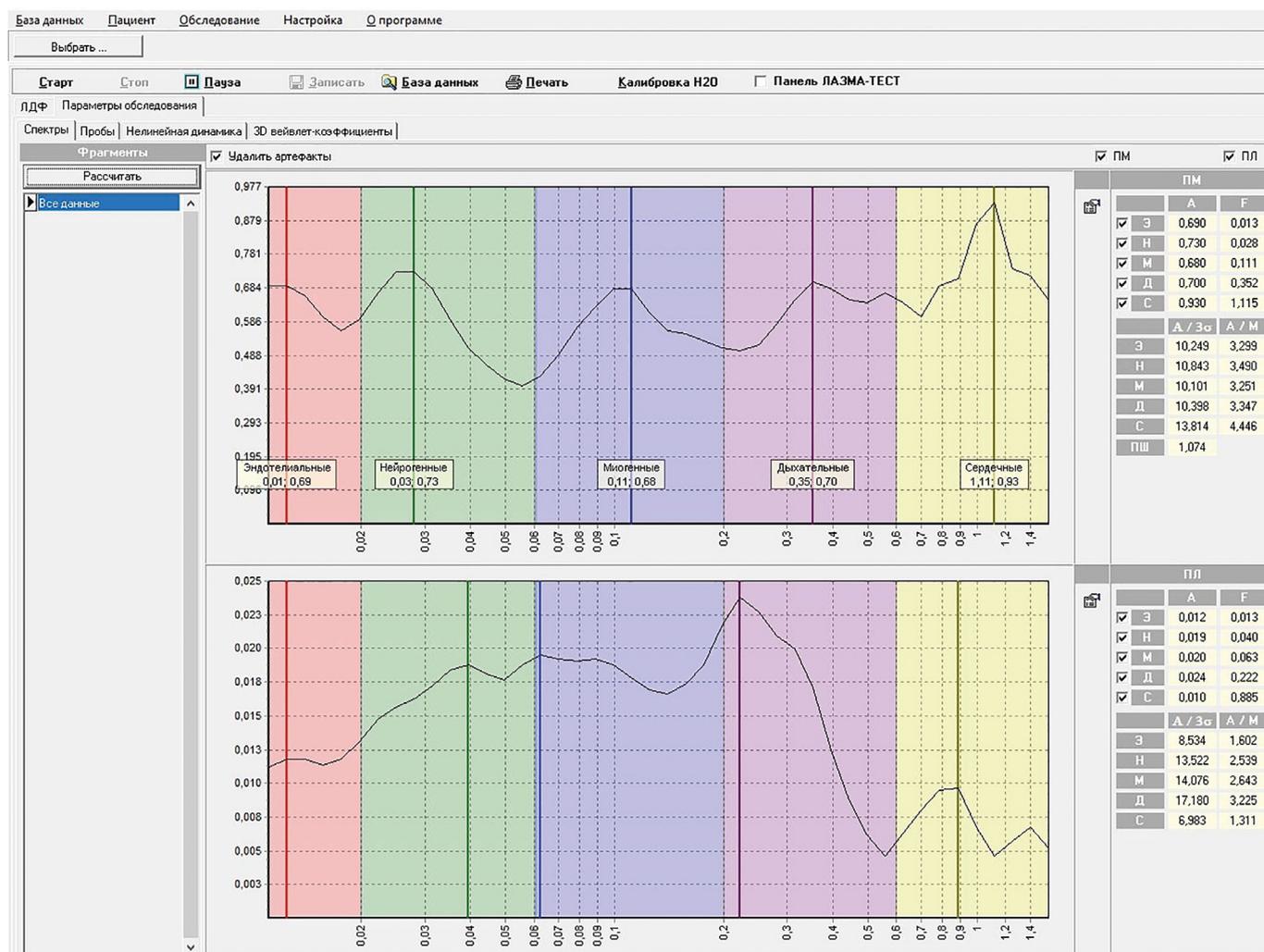


Рисунок 1. Параметры амплитудно-частотного спектра микроциркуляции в 1а подгруппе.

$M=20,84\pm 3,24$ п. е.; 2 группа: $M=22,47\pm 1,48$ п. е.) уменьшилась на 7,82% ($p=0,005$), при этом показатели среднего колебания M (1а подгруппа: $\sigma=2,79\pm 0,8$ п. е.; 2 группа: $\sigma=1,76\pm 0,45$ п. е.) и K_v повысились на 58,5% ($p<0,001$) и 75,7% ($p=0,020$) соответственно. У пациентов 1а подгруппы доминировали нейрогенные осцилляции (выраженное увеличение на 61,5% ($p=0,0002$)). Отмечен выраженный рост дыхательных осцилляций на 58,0% ($p<0,001$) и умеренный — сердечных на 29,4% ($p=0,002$).

При исследовании микроциркуляции лимфотока у пациентов 1а подгруппы зафиксировано умеренное увеличение средней перфузии (1а подгруппа: $M=0,7\pm 0,09$ п. е.; 2 группа: $M=0,54\pm 0,05$ п. е.) на 29,6% ($p<0,001$). Параметр среднего колебания M (1а подгруппа: $\sigma=0,05\pm 0,01$ п. е.; 2 группа: $\sigma=0,06\pm 0,02$ п. е.) снизился на 20% ($p=0,007$) и находился на нижней границе нормальных значений. Значение K_v МЦ лимфотока увеличилось на 32,2% ($p=0,007$) (рис. 1).

Сравнительный анализ показателей у пациентов 1а подгруппы и 2 группы показал уменьшение показателя средней перфузии кровотока у пациентов 1а подгруппы ($M=21,17\pm 2,95$ п. е.) на 6% ($p=0,016$) и повышение показателей среднего колебания M ($\sigma=2,35\pm 0,58$ п. е.) и K_v на 33,5% ($p<0,001$) и 40,55% ($p<0,001$) соответственно. Отмечено доминирование миогенных осцилляций (выраженное увеличение на 57,0% ($p<0,001$)) и умеренное возрастание дыхательных осцилляций (на 47,9% ($p<0,001$)).

Исследование МЦ лимфотока у пациентов 1б подгруппы показало умеренное увеличение средней перфузии ($M=0,77\pm 0,16$ п. е.) на 42,6% ($p<0,0001$). Параметр среднего колебания M ($\sigma=0,05\pm 0,01$ п. е.) снизился на 20% ($p=0,008$) и находился на нижней границе нормальных значений. Значение K_v микроциркуляции лимфотока увеличилось на 31,5% ($p=0,030$).

При сравнении показателей микроциркуляции у пациентов 1а и 1б подгрупп обнаружено значимое увеличение σ на 15,8% ($p=0,009$) с возрастанием нейрогенных (на 28,6% ($p=0,016$)) и миогенных (на 17,8% ($p=0,044$)) осцилляций у пациентов 1а подгруппы и понижение средней перфузии лимфотока на 9,09% ($p=0,022$) (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время установлено, что СД является ведущим системным фактором риска развития блефарита, приводящим к изменению структуры и функции сальных желез. При диабете в ацинарных клетках мейбомиевых желез наблюдают различные цитологические изменения: расширение, атрофию или фиброз, снижение плотности, отложение липидных веществ, инфильтрацию воспалительными клетками, пролиферацию фиброзных тканей, ведущие к развитию ДМЖ и блефарита [14]. Полученные в ходе исследования результаты о возрастании дыхательных осцилляций при хроническом смешанном

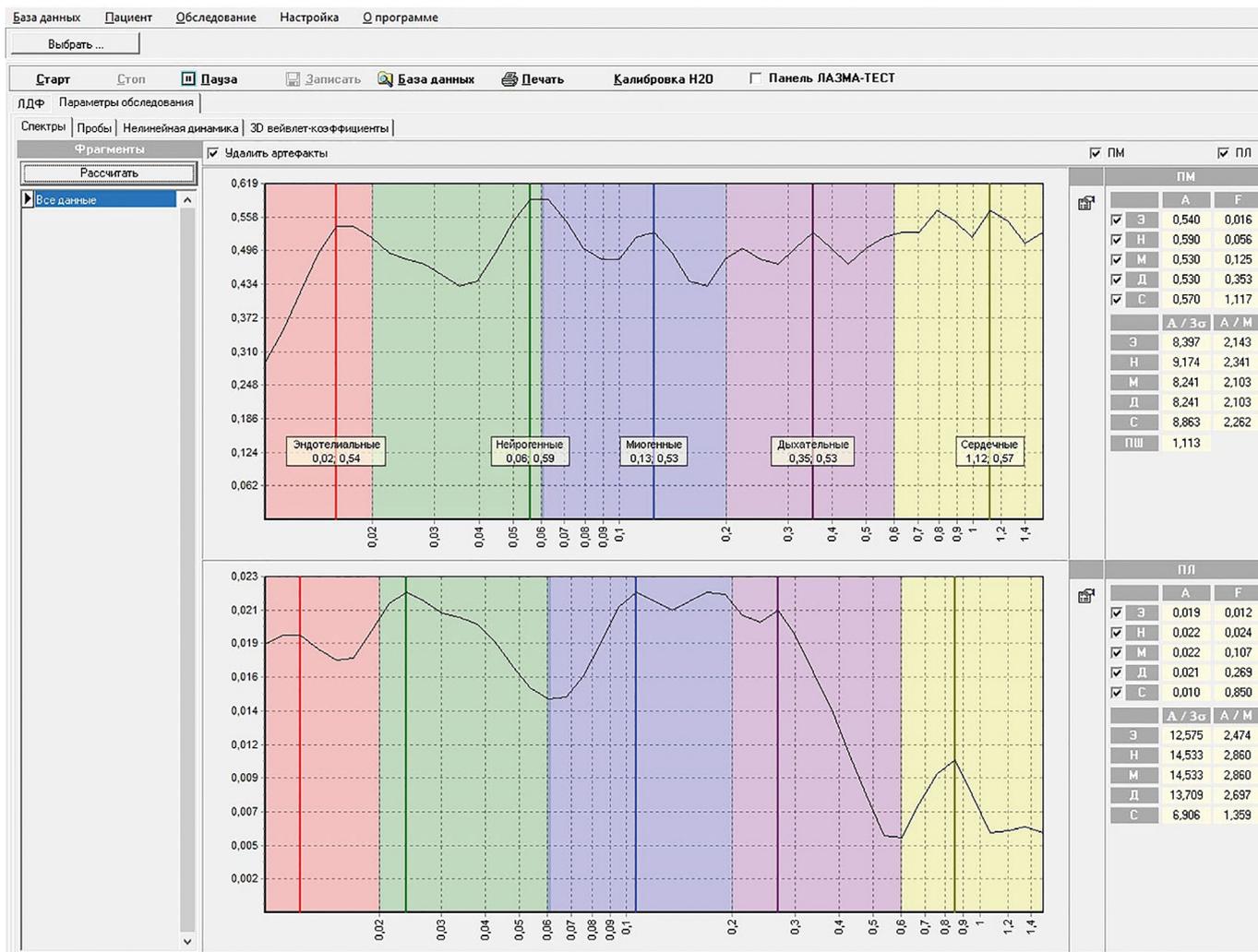


Рисунок 2. Параметры амплитудно-частотного спектра микроциркуляции в 16 подгруппе.

блефарите можно объяснить снижением микроциркуляторного давления и ухудшением оттока крови из микроциркуляторного русла в связи с ростом ее объема в венулярном звене, что совпадает с данными, полученными Д.А. Куликовым в своих исследованиях [15].

На состояние век оказывает воздействие уровень гипергликемии, гликирования белков и окислительный стресс, способствующий развитию эндотелиальной дисфункции и сосудистых осложнений при СД [16]. Используя метод доплеровской флоуметрии, G. Walther показал, что метаболический синдром связан с эндотелиально-зависимой и эндотелиально-независимой дисфункцией, влияющей на макро- и на микрососудистую систему [17].

Возрастание значения K_v МЦ лимфотока указывает на умеренное усиление функционирования регуляторных систем — повышение вазомоторной активности микрососудов. Аналогичные результаты получены Е.В. Бирюковой с соавт. [18]. Рост временной изменчивости перфузии и доминирование нейрогенных осцилляций у пациентов 1а подгруппы указывает на интенсивную эрготропную направленность регуляции микроциркуляторно-тканевой системы, понижение периферического сопротивления сосудов, увеличение нутритивного кровотока. Умеренное увеличение сердечных осцилляций, по мнению П.В. Васильева, может быть обусловлено повышенным притоком крови в микроциркуляторное русло вследствие снижения

эластичности сосудистой стенки [19]. Преобладание выраженных миогенных осцилляций у пациентов в 1б подгруппе указывало на рост числа функционирующих капилляров, что подтверждается данными исследований А.П. Васильева с соавт. [20].

Следует подчеркнуть, что микроциркуляторные изменения лимфотока у пациентов 1б подгруппы были более выраженные, чем у пациентов 1а подгруппы. Увеличение усредненной перфузии лимфотока у пациентов 1б подгруппы было обусловлено ослаблением тонуса сосудов с повышением объема лимфатической жидкости, а также нарушением ее оттока.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СД2 — широко распространенное заболевание, сопровождающееся комплексом микрососудистых осложнений в разных органах и системах. Роль нарушения МЦ век при СД2 мало изучена и является предметом активных исследований.

ЛДФ является объективным, количественным методом для оценки микрососудистых изменений у пациентов с хроническим блефаритом при СД. Легкий неинвазивный доступ к микрососудам кожи и возможность неоднократной их идентификации в реальном времени подчеркивает обширные диагностические возможности данной технологии. Оценка совокупности

информационных, энергетических и нелинейных параметров колебательного компонента кровотока и лимфотока позволяет выявить тип функционального состояния в системе МЦ.

Анализ полученных результатов и сравнение с данными пациентов с хроническим блефаритом без СД доказывает отрицательное влияние СД2 на микроциркуляторное русло. Нарушения МЦ, выявленные с помощью ЛДФ, варьируют в зависимости от среднего уровня HbA_{1c} и в целом характеризуются более выраженным изменением функционального состояния микроциркуляторного кровотока и лимфотока по сравнению с показателями МЦ у лиц без СД. При СД2 установлен ишемический тип нарушения кровообращения в коже век с выраженным усилением функционирования регуляторных механизмов активного контроля МЦ с доминирующими нейрогенными осцилляциями при среднем уровне HbA_{1c} $6,7 \pm 1,2$ и миогенными — при среднем уровне HbA_{1c} $8,2 \pm 1,3$.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Сафонова Т.Н. — концепция и дизайн исследования, внесение в рукопись важных правок, редактирование, финальное утверждение рукописи; Зайцева Г.В. — концепция и дизайн исследования вклад в получение данных, внесение в рукопись важных правок; Кинтюхина Н.П. — обзор публикаций на тему статьи, обработка и анализ полученных данных, написание текста; Тимошенко Е.И. — обзор публикаций на тему статьи, сбор клинического материала, обработка и анализ материалов, написание текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Zhou Q, Yang L, Wang Q, Li Y, Wei C, Xie L. Mechanistic investigations of diabetic ocular surface diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1079541. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1079541>
- Lee CY, Chen HC, Lin HW, et al. Blepharitis as an early sign of metabolic syndrome: a nationwide population-based study. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(9):1283-1287. doi: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-310975>
- Сафонова Т.Н., Кинтюхина Н.П., Сидоров В.В. Лечение хронических блефаритов // *Вестник офтальмологии*. — 2020. — Т. 136. — №1. — С. 97-102. [Safonova TN, Kintukhina NP, Sidorov VV. Treatment of chronic blepharitis. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2020;136(1):97-102. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17116/oftalma202013601197>
- Yang Q, Liu L, Li J, et al. Evaluation of meibomian gland dysfunction in type 2 diabetes with dry eye disease: a non-randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol*. 2023;23(1):44. doi: <https://doi.org/10.1186/s12886-023-02795-7>
- Luck JC, Kunselman AR, Herr MD, Blaha CA, Sinoway LI, Cui J. Multiple Laser Doppler Flowmetry Probes Increase the Reproducibility of Skin Blood Flow Measurements. *Front Physiol*. 2022;13:876633. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.876633>
- Butkowski EG, Jelinek HF. Hyperglycaemia, oxidative stress and inflammatory markers. *Redox. Rep*. 2017;22(6):257-264. doi: <https://doi.org/10.1080/13510002.2016.1215643>
- Feng KM, Chung CH, Chen YH, Chien WC, Chien KH. Statin Use Is Associated With a Lower Risk of Blepharitis: A Population-Based Study. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:820119. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.820119>
- Abbouda A, Florido A, Avogaro F, Bladen J, Vingolo EM. Identifying Meibomian Gland Dysfunction Biomarkers in a Cohort of Patients Affected by DM Type II. *Vision (Basel)*. 2023;7(2):28. doi: <https://doi.org/10.3390/vision7020028>
- Glazkov AA, Krasulina KA, Glazkova PA, Kovaleva YA, Bardeeva JN, Kulikov DA. Skin microvascular reactivity in patients with diabetic retinopathy. *Microvasc Res*. 2023;147:104501. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2023.104501>
- Zherebtsov EA, Zharkikh EV, Loktionova YI, et al. Wireless Dynamic Light Scattering Sensors Detect Microvascular Changes Associated With Ageing and Diabetes. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2023;70(11):3073-3081. doi: <https://doi.org/10.1109/TBME.2023.3275654>
- Wearable laser Doppler flowmetry for the analysis of microcirculatory changes during intravenous infusion in patients with diabetes mellitus. EV Zharkikh, YI Loktionova, IO Kozlov, et al. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering Tissue Optics and Photonics. 2020(11363):113631K. doi: <https://doi.org/10.1117/12.2552464>
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №25. — С. 1-231. [Dedov II, Shestakova MV, Maiorov AYU. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. *Sakharnyi diabet*. 2023;26(25):1-231 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>
- Mori T, Nagata T, Nagata M, Fujimoto K, Fujino Y, Mori K. Diabetes severity measured by treatment control status and number of anti-diabetic drugs affects presenteeism among workers with type 2 diabetes. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1865. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11913-3>
- Bu J, Wu Y, Cai X, et al. Hyperlipidemia induces meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf*. 2019;17(4):777-786. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2019.06.002>
- 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. [Kulikov DA, Glazkov AA, Kovaleva YA, Balashova NV, Kulikov AV. Prospects of Laser Doppler flowmetry application in assessment of skin microcirculation in diabetes. *Diabetes mellitus*. 2017;20(4):279-285 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM8014>
- Valentini A, Cardillo C, Della Morte D, Tesaro M. The Role of Perivascular Adipose Tissue in the Pathogenesis of Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomedicines*. 2023;11(11):3006. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11113006>
- Walther G, Obert P, Dutheil F, Chapier R, Lesourd B, et al. Metabolic syndrome individuals with and without type 2 diabetes mellitus present generalized vascular dysfunction: cross-sectional study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2015;35(4):1022-1029. doi: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304591>
- Бирюкова Е.В., Морозова И.А., Родионова С. В. Сахарный диабет 2-го типа: терапевтические стратегии сахароснижающей терапии в свете доказательной медицины // *Медицинский совет*. — 2020. — №21. — С. 160-168. [Biryukova EV, Morozova IA, Rodionova SV. Type 2 diabetes: evidence-based medicine approach to glucose-lowering therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(21):160-168. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-21-160-168>
- Васильев П.В., Ерофеев Н.П., Шишкин А.Н. Применение различных методик определения спектральных показателей лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. — 2019. — Т. 18. — №1. — С. 121-126. [Vasil'ev PV, Erofeev NP, Shishkin AN. The use of various methods for determining the spectral parameters of laser Doppler flowmetry in patients with type 2 diabetes mellitus. *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii*. 2019;18(1):121-126. (In Russ.)]

20. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке особенностей микрогемодинамики кожи у больных артериальной гипертензией и при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа // *Российский кардиологический журнал*. — 2015. — №12. — С. 20-26.

[Vasil'ev AP, Strel'tsova NN. Laser doppler flowmetry in assessment of specifics of skin microhemocirculation in hypertensive patients and in its comorbidity with 2 type diabetes mellitus. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2015;(12):20-26. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-12-20-26>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Кинтюхина Наталия Павловна**, к.м.н. [Nataliya P. Kintyukhina, MD, PhD]; Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо 11 А, Б [address: 11 A, B Rossolimo street, 119021 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2740-2793>; Researcher ID: JJF-6274-2023; Scopus Author ID: 57196150750; eLibrary SPIN: 5620-6398; e-mail: natakint@yandex.ru

Сафонова Татьяна Николаевна, к.м.н. [Tatiana N. Safonova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4601-0904>; Researcher ID: HIA-059502022; Scopus Author ID: 7005163774; eLibrary SPIN: 5605-8484; e-mail: safotat@mail.ru

Зайцева Галина Валерьевна, к.м.н. [Galina V. Zaytseva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8575-3076>; Researcher ID: AAO-6881-2021; Scopus Author ID: 57202792897; eLibrary SPIN: 992-854; e-mail: privezentseva.galya@mail.ru

Тимошенкова Екатерина Ивановна [Ekaterina I. Timoshenkova]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2728-650X>; Researcher ID: HKF-1235-2023; e-mail: kattim02@list.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Сафонова Т.Н., Зайцева Г.В., Кинтюхина Н.П., Тимошенкова Е.И. Особенности микроциркуляции век при хроническом смешанном блефарите и сахарном диабете 2 типа // *Сахарный диабет*. — 2024. — Т. 27. — №5. — С. 422-428. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13097>

TO CITE THIS ARTICLE:

Safonova TN, Zaitseva GV, Kintyukhina NP, Timoshenkova EI. Features of eyelid microcirculation in chronic mixed blepharitis and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2024;27(5):422-428. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13097>