

ПРИБОРЫ, БИОТЕХНИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ И ТЕХНОЛОГИИ

УДК 612.15

Д.Д. СТАВЦЕВ, М.В. ВОЛКОВ, Н.Б. МАРГАРЯНЦ, А.В. ПОТЁМКИН,
В.В. ДРЁМИН, И.Н. МАКОВИК, Л.С. ХАХИЧЕВА, В.Ф. МУРАДЯН,
К.В. ПОДМАСТЕРЬЕВ, А.В. ДУНАЕВ

СОВМЕСТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ОПТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАРАМЕТРОВ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

***Аннотация.** Одним из характерных проявлений широкого спектра ревматических заболеваний являются нарушения микрогемодинамики. При этом изменения в микроциркуляторном русле возникают задолго до начала проявления видимых симптомов заболевания. В данной работе показано одновременное применение методов видеокапилляроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии для неинвазивной оценки параметров микроциркуляции крови у условно здоровых добровольцев и пациентов, имеющих ревматические заболевания. Для оценки функционального состояния микроциркуляторной системы в данном исследовании применялась холодовая прессорная проба. Была зарегистрирована реакция периферической системы кровообращения на холодовое воздействие.*

Ключевые слова: видеокапилляроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия, скорость капиллярного кровотока, ревматические заболевания, микроциркуляторные нарушения, холодовая прессорная проба.

Введение.

Нарушения микроциркуляции крови часто наблюдаются при ревматических заболеваниях, таких как синдром Рейно, вибрационная болезнь, ревматоидный артрит, системная красная волчанка и др. В настоящее время для оценки параметров микроциркуляции крови могут применяться такие неинвазивные оптические методы как пульсоксиметрия (ПО), лазерная спекл-контрастная визуализация, лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), видеокапилляроскопия (ВКС) и др. [1]. Метод ВКС основывается на высокоскоростной видеосъёмке капилляров ногтевого ложа пальцев рук. Данный метод позволяет оценивать функциональные и морфологические параметры периферической системы кровообращения, что даёт важную диагностическую информацию, а также, после соответствующей обработки получаемых видеофрагментов, делает возможным определение скорости движения эритроцитов по капиллярам в физических единицах скорости [2]. Метод ЛДФ в настоящее время хорошо изучен и нашёл широкое практическое применение. Данная технология основывается на зондировании тканей низкоинтенсивным лазерным излучением и регистрации обратно рассеянного излучения. Зондирующее излучение отражается от движущихся форменных элементов крови, приобретая при этом доплеровский сдвиг частоты, регистрируя который, можно определить показатель микроциркуляции крови, пропорциональный произведению средней скорости кровотока на концентрацию клеток крови в исследуемом диагностическом объёме. Данный показатель характеризует перфузию тканей кровью и определяется в безразмерных перфузионных единицах.

В отличие от метода ЛДФ, анализирующего микроциркуляцию крови в некотором диагностическом объёме (около 1 мм³) [3], видеокапилляроскопия позволяет оценивать протекание крови в отдельно взятых микрососудах, а также визуально и количественно определять морфологические параметры капиллярной сети. Таким образом, различия в области исследования и диагностическом объёме между двумя методами делают перспективным их совместное применение. Частотный анализ колебаний микрокровотока позволяет выявить биологические ритмы, связанные с различными механизмами регуляции периферического кровотока. Данный подход широко применяется для анализа ЛДФ сигналов.

Ревматические заболевания связаны с патологическими процессами в соединительной ткани и проявляются в дезорганизации капилляров, изменениях микрогемодинамики и нарушении механизмов регуляции периферического кровотока. В отдельных случаях при ревматоидном васкулите возможно вовлечение в патологический процесс внутренних органов, что приводит к увеличению смертности от сосудистых осложнений. Характер поражения микрососудов определяется длительностью и тяжестью ревматических заболеваний [4].

В данной работе показано совместное применение методов ВКС и ЛДФ при исследовании параметров микроциркуляции крови верхних конечностей у пациентов с ревматическими заболеваниями. Работа была направлена на изучение взаимосвязей данных о состоянии микроциркуляторного русла, получаемых двумя методами. В связи с этим, целями являлись: анализ морфологии капиллярного звена микроциркуляторного русла, определение перфузии крови и скорости движения эритроцитов по капилляру у пациентов с ревматическими заболеваниями в сравнении с условно здоровыми добровольцами.

Для оценки функционального состояния и резервных возможностей микроциркуляторного русла в ходе исследования использовалась холодовая прессорная проба [5].

Материалы и методы.

Для реализации технологии видеокапилляроскопии использовалась экспериментальная установка, оптическая система которой состояла из микрообъектива Mitutoyo M Plan Apo 5X (Thorlab, США) с апертурой 0,14, проецирующего через длиннофокусную линзу изображение капилляров на матрицу камеры. Для регистрации данных применялась высокоскоростная КМОП камера UI-3060-C-HQ (IDS GmbH, Германия). В ходе исследования запись велась при разрешении кадра 800×800 пикселей и кадровой частоте 150 Гц. Область исследования освещалась боковой подсветкой со светодиодным источником излучения на длине волны 560 нм, соответствующей изобестической точке спектров поглощения окси- и дезоксигемоглобина. Изменение яркости в рамках кадра и смещение изображения капилляра, вызванное естественным тремором руки, компенсировалось при помощи специально разработанного алгоритма на этапе предварительной обработки [6]. После предварительной обработки последовательности видеок кадров при помощи специально разработанного программного обеспечения определялась локальная скорость капиллярного кровотока в каждой точке вдоль средней линии капилляра и восстанавливается изменение локальной скорости движения эритроцитов в исследуемом капилляре в зависимости от времени регистрации [2,7]. Экспериментальная установка была смонтирована на подвижном штативе, вертикальная регулировка которого обеспечивала фокусировку оптической системы на области исследования.

Для определения показателя микроциркуляции крови методом ЛДФ в данном исследовании использовался многофункциональный лазерный неинвазивный диагностический комплекс «ЛАКК-М» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия). Длина волны лазерного излучения в измерительном канале ЛДФ составляет 1064 нм. В ходе исследования регистрация показателя микроциркуляции крови и последующая обработка, включающая вейвлет-анализ ЛДФ-сигнала, проводилась с использованием программного обеспечения НПП «ЛАЗМА».

Методом ВКС исследуются капилляры ногтевого ложа пальцев рук. Данная локализация является оптимальной, так как капилляры на этом участке расположены параллельно поверхности кожи, что позволяет отчетливо наблюдать всю капиллярную петлю. На остальной же поверхности кожи капиллярные петли расположены перпендикулярно поверхности, что позволяет наблюдать лишь их переходной отдел. В данной работе все исследования проводились на безымянном пальце правой руки.[8].

В предыдущих подобных работах одновременная регистрация параметров микроциркуляции крови проводилась на разных пальцах одной руки [9]. Для корректного сравнения диагностической информации, получаемой совместно двумя методами, в данной работе параллельные измерения проводились на одном и том же пальце. Волокно ЛДФ через

канал в подложке было подведено снизу под дистальную фалангу исследуемого пальца (рисунок 1), которая является часто используемой точкой регистрации ЛДФ сигнала.

В данной работе использовалась холодовая прессорная проба (ХПП), которая заключается в погружении кистей обеих рук в ёмкость с холодной водой. Охлаждение проводилось в течение 5 мин [10] при температуре воды 15°C [11].



Рисунок 1 – Схема экспериментальной установки

Перед началом исследования все добровольцы проходили адаптацию к температуре в помещении 20-23°C. Протокол исследования включал в себя регистрацию трёх базовых тестов (БТ1, БТ2, БТ3). Два измерения (БТ1, БТ2) проводились непосредственно перед проведением ХПП и сразу после извлечения рук из холодной воды, соответственно. Последнее измерение (БТ3) проводилось спустя 15 мин после окончания БТ2. Время между БТ2 и БТ3 – время восстановления. Данный подход позволяет оценить восстановление периферического кровотока после стрессового воздействия, которое при температуре проведения ХПП 15°C в норме должно занимать 15-20 мин [12]. Условная схема используемого экспериментального протокола представлена на рисунке 2. Общая продолжительность исследования составляет около 35 мин.

Результаты и обсуждение.

В рамках данной работы были проведены исследования совместно методами ВКС и ЛДФ на условно здоровом добровольце (мужчина, 22 года) и пациенте ревматологического отделения Орловской областной клинической больницы с поставленным диагнозом гранулематоз Вегенера (женщина, 61 год).

Первоочередным параметром, который позволяет оценивать метод ВКС, является морфология капиллярного звена. Данный параметр широко известен и изменения, происходящие при различных заболеваниях, хорошо изучены. Одним из ключевых показателей в данном случае является форма капиллярных петель. На рисунке 3 представлены изображения капилляров ногтевого ложа пальца руки условно здорового

добровольца и пациента, страдающего ревматическим заболеванием. На представленных изображениях видно, что капилляры условно здорового добровольца имеет правильную, U-образную форму. В то же время, при ревматическом заболевании наблюдаются сильно искривлённые капилляры с хорошо просматривающимися артериолами и венулами [13].

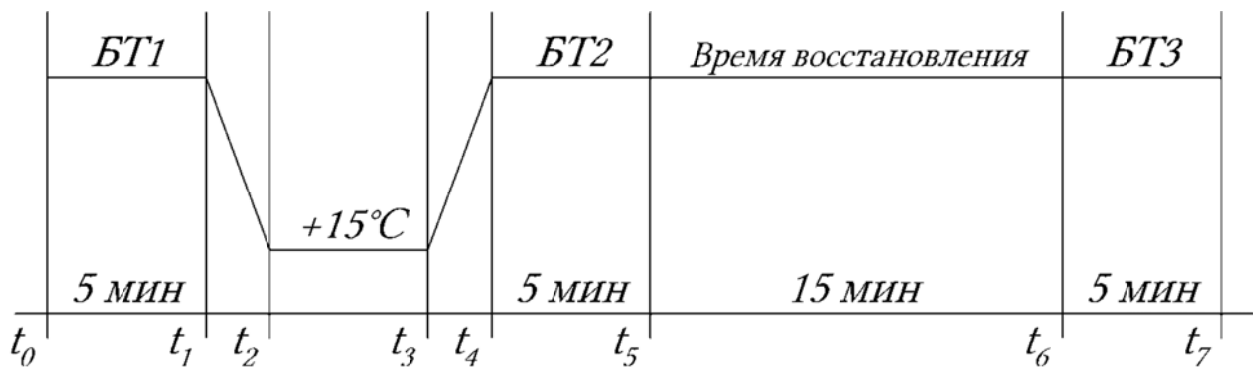


Рисунок 2 – Схема проведения исследования

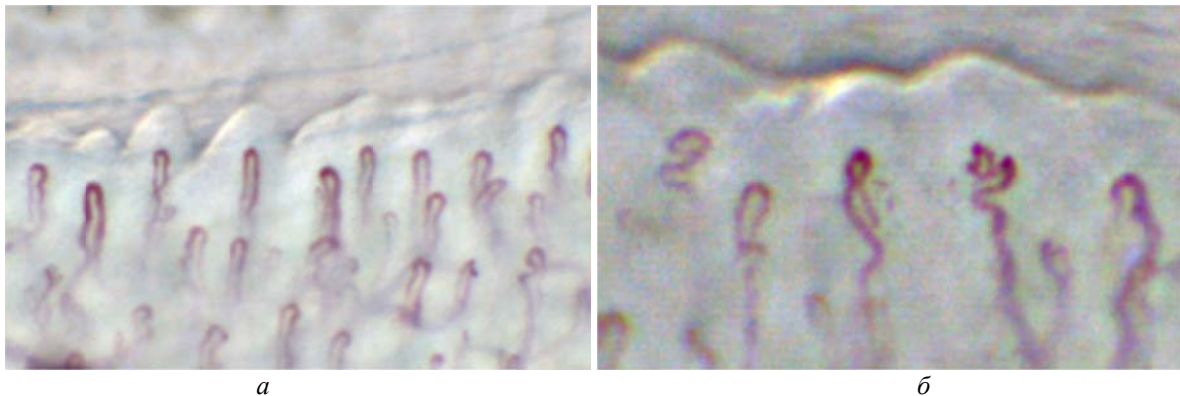


Рисунок 3 – Изображение капилляров ногтевого ложа пальцев рук условно здорового добровольца (а) и пациента с ревматическим расстройством (б)

Как говорилось выше, после обработки последовательности видеок кадров, получаемых в ходе исследования методом ВКС, могут быть определены локальные скорости капиллярного кровотока и их изменения во времени. На рисунках 4 и 5 представлены графики изменения локальной скорости капиллярного кровотока и перфузии в каждом из приведённых базовых тестов у условно здорового добровольца и пациента с ревматическим заболеванием, соответственно. Сравнение динамики изменения этих параметров у условно здорового добровольца и пациента с гранулематозом Вегенера при применении ХПП показано в виде диаграмм размаха на рисунке 6.

На основе амплитуд колебаний кровотока в разных частотных диапазонах, полученных при помощи вейвлет-анализа ЛДФ-сигнала, были определены показатель шунтирования и доля нутритивного кровотока (таблица 1). Данные параметры позволяют оценить вклад различных отделов периферической системы кровообращения в общий микрокровооток [14].

После проведения ХПП у условно здорового добровольца зафиксировано снижение показателя микроциркуляции на 1,7 пф.ед. и нутритивного кровотока на 2,78 пф.ед, а также увеличение показателя шунтирования на 1,65 отн.ед. У условно здорового добровольца уменьшение показателя микроциркуляции крови после ХПП сопровождается значительным снижением локальной скорости капиллярного кровотока – на 2,36 мм/с. У пациента с ревматическим заболеванием после проведения холодной пробы наблюдается незначительное изменение перфузии – на 2,1 пф.ед. При этом зафиксировано снижение показателя шунтирования на 0,8 отн. ед. и увеличение нутритивного кровотока на 4,9 пф.ед.

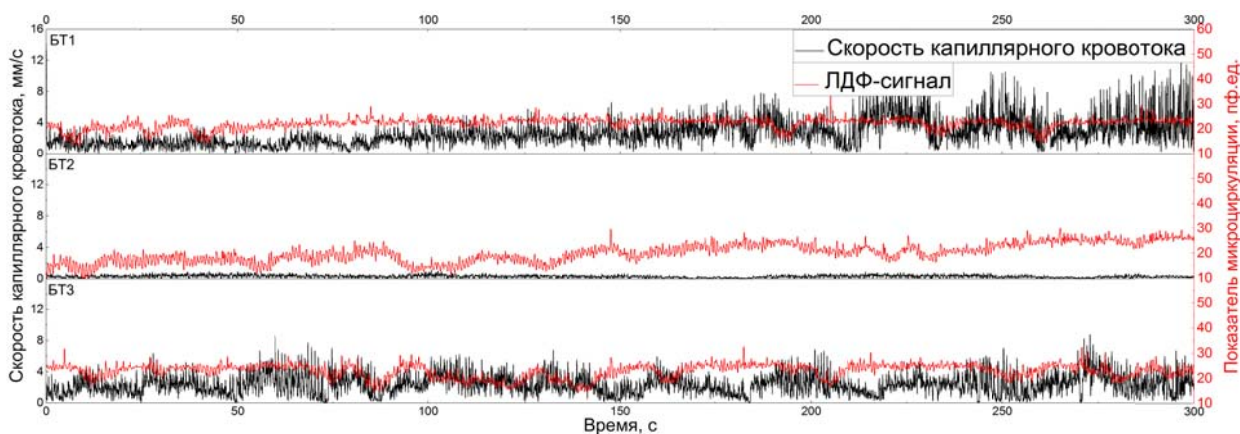


Рисунок 4 – Графики изменения локальной скорости капиллярного кровотока и ЛДФ-сигнала у условно здорового добровольца в каждом из базовых тестов

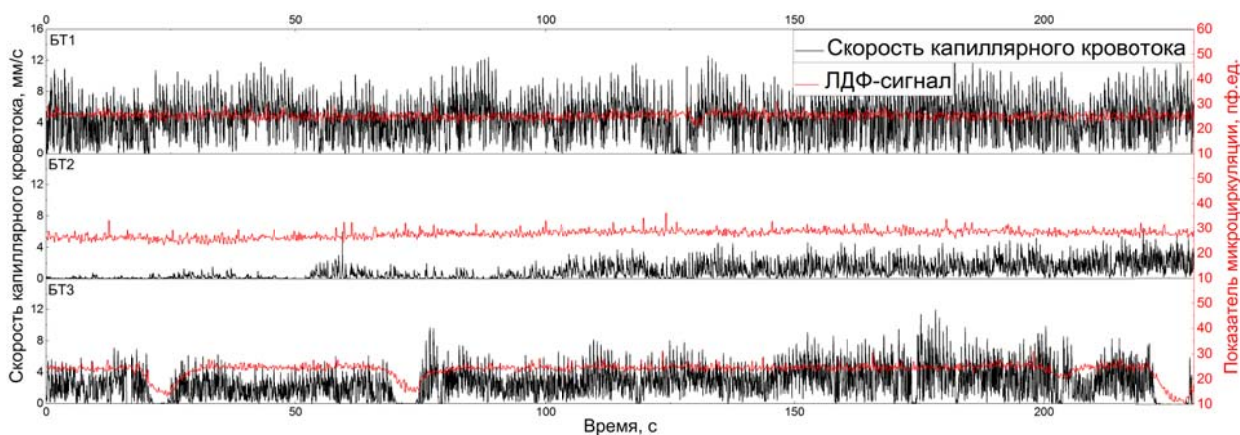


Рисунок 5 – Графики изменения локальной скорости капиллярного кровотока и ЛДФ-сигнала у пациента с ревматическим расстройством в каждом из базовых тестов

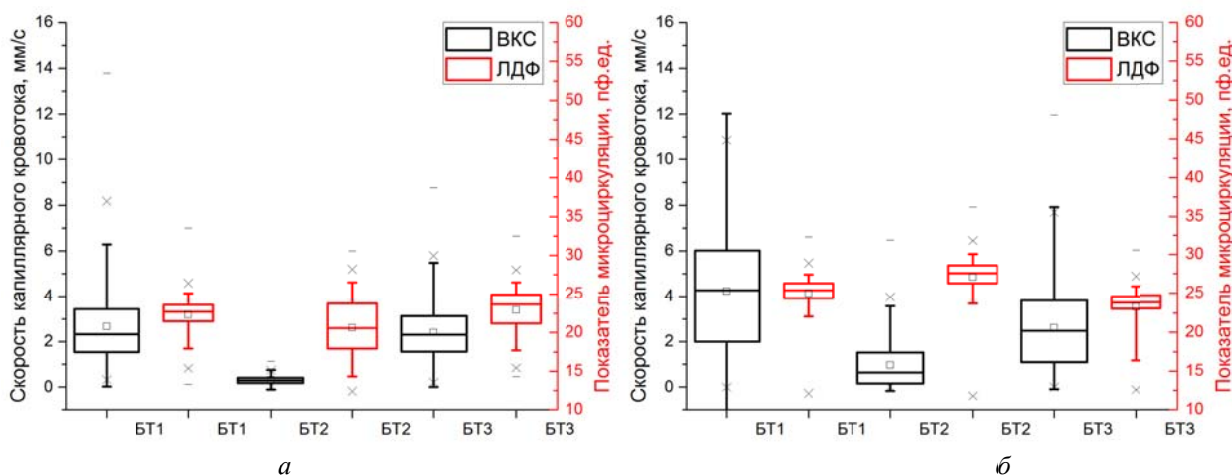


Рисунок 6 – Сравнение динамики изменения скорости капиллярного кровотока и показателя микроциркуляции при применении холодной прессорной пробы у условно здорового добровольца (а) и пациента ревматологического профиля (б)

При увеличении перфузии после ХПП наблюдается значительное снижение локальной скорости капиллярного кровотока – на 3,26 мм/с. После окончания времени восстановления у условно здорового добровольца скорость и показатель микроциркуляции крови восстановились до значений близких к первоначальным. У пациента

ревматологического профиля уровень перфузии остаётся несколько ниже исходного, при этом скорость капиллярного кровотока, хотя и увеличилась по сравнению с БТ2, остаётся ниже изначального уровня на 1,61 мм/с.

Таблица 1 – Рассчитанные параметры микроциркуляции крови

Параметры	Условно здоровый доброволец			Пациент ревматологического профиля		
	БТ1	БТ2	БТ3	БТ1	БТ2	БТ3
I_M , пф.ед.	22,30	20,60	23,00	25,00	27,10	23,30
$\sigma(I_M)$, пф.ед.	2,10	3,80	2,80	2,60	3,00	2,70
A_3 , пф.ед.	0,70	1,75	1,24	1,29	1,36	1,48
A_H , пф.ед.	0,96	1,14	1,51	1,54	1,98	1,62
A_M , пф.ед.	0,95	0,85	1,27	0,88	1,44	1,79
A_D , пф.ед.	0,40	0,34	0,38	0,40	0,38	0,31
A_C , пф.ед.	1,09	1,49	1,22	0,96	0,67	0,68
ППШ, отн. ед.	3,16	4,81	2,19	3,80	3,00	2,70
$I_{\text{нур}}$, пф.ед.	7,06	4,28	10,51	6,50	11,40	11,60
V , мм/с	2,67	0,31	2,40	4,23	0,97	2,62
$\sigma(V)$, мм/с	1,62	0,17	1,22	2,68	0,98	1,87

Заключение.

Полученные результаты показывают возможность совместного применения методов видеокапилляроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии для комплексной диагностики параметров микроциркуляции крови при ревматических расстройствах. В данной работе были показаны изменения локальной скорости капиллярного кровотока после применения холодной прессорной пробы у условно здорового добровольца и пациента с ревматическим заболеванием. В обоих случаях наблюдались существенные расхождения скорости капиллярного кровотока и показателя микроциркуляции крови.

У условно здорового добровольца после проведения холодной прессорной пробы было зафиксировано небольшое снижение перфузии, тогда как у пациента с ревматическим заболеванием показатель микроциркуляции крови наоборот, увеличился. И в том и в другом случае охлаждение кистей рук приводило к значительному снижению локальной скорости капиллярного кровотока, однако после этого наблюдалась различная динамика его восстановления. Наблюдаемые различия представляют определённый интерес и доказывают перспективность совместного применения методов видеокапилляроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии для диагностики нарушений микроциркуляции крови. Различия в реакции микроциркуляторной системы на холодное воздействие между условно здоровым добровольцем и пациентом ревматологического профиля потенциально могут нести ценную диагностическую информацию для ранней диагностики микроциркуляторных нарушений, возникающих при ревматических заболеваниях. Для подтверждения полученных результатов и их медицинского обоснования в дальнейшем будут проводиться дополнительные исследования с привлечением большего числа добровольцев и пациентов.

Данная работа поддержана грантом РФФИ (проект № 17-41-590560) и министерством науки и высшего образования РФ (проект № 8.2501.2017/4.6).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dixon, J.B. Measuring microlymphatic flow using fast video microscopy / J.B. Dixon // Journal of biomedical optics. – 2005. – Т. 10. – №. 6. – С. 064016.
2. Gurov I. High-speed video capillaroscopy method for imaging and evaluation of moving red blood cells / I. Gurov // Optics and Lasers in Engineering. – 2018. – Т. 104. – С. 244-251.
3. Сидоров, В.В. Лазерные технологии для комплексной неинвазивной диагностики микрогемодинамики, транспорта кислорода и состояния обменных процессов в биоткани / В.В. Сидоров, В.М. Гусаков // Медицина и высокие технологии. – 2013. – №. 1. – С. 42.

4. Запрягаева, М.Е. Функциональное состояние эндотелия и его роль в патогенезе некоторых ревматических заболеваний / М.Е. Запрягаева, Э.С. Мач // Научно-практическая ревматология. – 2003. – №. 3.
5. Makovik, I.N. Detection of angiospastic disorders in the microcirculatory bed using laser diagnostics technologies / I.N. Makovik // Journal of Innovative Optical Health Sciences. – 2018. – Т. 11. – №. 01. – С. 1750016.
6. Karimov, K.A. The phase correlation algorithm for stabilization of capillary blood flow video frames / K.A. Karimov, M.V. Volkov // Videometrics, Range Imaging, and Applications XIII. – International Society for Optics and Photonics, 2015. – Т. 9528. – С. 952810.
7. Volynsky, M.A. Blood peripheral circulation assessment method based on combined use of the video-capillaroscopy, imaging photoplethysmography, and electrocardiography / M.A. Volynsky, M.V. Volkov // Imaging and Applied Optics. 2016. OSA Tech. Dig., paper JT3A.26.
8. Cutolo, M. Raynauds phenomenon and the role of capillaroscopy / M. Cutolo, W. Grassi, M. Matucci Cerinic // Arthritis & rheumatism. – 2003. – Т. 48. – №. 11. – С. 3023-3030.
9. Volkov, M.V. Evaluation of blood microcirculation parameters by combined use of laser Doppler flowmetry and videocapillaroscopy methods // Saratov Fall Meeting 2016: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XVIII. – International Society for Optics and Photonics, 2017. – Т. 10336. – С. 1033607.
10. Ammer, K. Cold challenge to provoke a vasospastic reaction in fingers determined by temperature measurements: a systematic review // Thermol Int. – 2009. – Т. 19. – №. 4. – С. 109-18.
11. Harada, N. Cold-stress tests involving finger skin temperature measurement for evaluation of vascular disorders in hand-arm vibration syndrome: review of the literature // International archives of occupational and environmental health. – 2002. – Т. 75. – №. 1-2. – С. 14-19.
12. Bartelink, M.L. A standardized finger cooling test for Raynauds phenomenon: diagnostic value and sex differences // European heart journal. – 1993. – Т. 14. – №. 5. – С. 614-622.
13. Etehad Tavakol, M. Nailfold capillaroscopy in rheumatic diseases: which parameters should be evaluated? // BioMed research international. – 2015. – Т. 2015.
14. Dunaev, A.V. Investigating tissue respiration and skin microhaemocirculation under adaptive changes and the synchronization of blood flow and oxygen saturation rhythms / A.V. Dunaev, // Physiological Measurement. – 2014. – Т. 35. – №. 4. – С. 607.

Ставец Дмитрий Дмитриевич
ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», г. Орёл, Россия
Магистр направления
«Биотехнические системы и технологии», направленность «Биомедицинская фотоника и электроника»
302020, Орел, Наугорское шоссе, 29
Тел.: +7-953-611-80-23
E-mail: stavtsev.dmitry@gmail.com

Волков Михаил Владимирович
Университет ИТМО, г. Санкт-Петербург, Россия
Кандидат технических наук, доцент
197101, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., д.49.
Тел.: +7-921-748-27-98
E-mail: ph-m.volkov@yandex.ru

Маргарянц Никита Борисович
Университет ИТМО, г. Санкт-Петербург, Россия
Кандидат технических наук, старший преподаватель
197101, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., д.49.
Тел.: +7-905-219-19-38
E-mail: nikita.optic@gmail.com

Потёмкин Андрей Владимирович
Университет ИТМО, г. Санкт-Петербург, Россия
Магистр направления «Прикладная информатика»
197101, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., д.49.
Тел.: +7-999-207-02-24
E-mail: appanpotemkin@gmail.com

Дрёмин Виктор Владимирович
ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», г. Орёл, Россия
Кандидат технических наук, научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники
302020, Орел, Наугорское шоссе, 29
Тел.: +7-953-612-77-13
E-mail: dremin_viktor@mail.ru

Маковик Ирина Николаевна
ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», г. Орёл, Россия
Кандидат технических наук, научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники
302020, Орел, Наугорское шоссе, 29
Тел.: +7-961-627-87-37
E-mail: irina.makovik@gmail.com

Хахичева Людмила Сергеевна
БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница», г. Орёл, Россия
Главный внештатный специалист, заведующая ревматологическим отделением БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница»
302028, Орёл, бульвар Победы, 10
Тел.: +7-903-882-09-33

Мурадян Вадим Феликсович
БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница», г. Орёл, Россия
Главный врач БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница»
302028, Орёл, бульвар Победы, 10
E-mail: clinic@orel.ru

Подмастерьев Константин Валентинович
ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», г. Орёл, Россия
Доктор технических наук, профессор, директор Института приборостроения, автоматизации и информационных технологий
302020, г. Орёл, Наугорское шоссе
Тел.: +7-4862-41-98-76
E-mail: asms-orel@mail.ru

Дунаев Андрей Валерьевич
ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С.
Тургенева», г. Орёл, Россия
Кандидат технических наук,
доцент, ведущий научный
сотрудник научно-
технологического центра
биомедицинской фотоники
302020, Орёл, Наугорское шоссе, 29
Тел.: +7-4862-41-98-06
E-mail: dunaev@bmecenter.ru

D.D. STAVTSEV, M.V. VOLKOV, N.B. MARGARYANTS, A.V. POTEKIN,
V.V. DREMIN, I.N. MAKOVIK, L.S. KHAKHICHEVA, V.F. MURADYAN,
K.V. PODMASTERYEV, A.V. DUNAEV

COMBINED USE OF OPTICAL METHODS FOR THE INVESTIGATION OF THE PARAMETERS OF MICROHEMODYNAMICS IN RHEUMATIC DISEASES

Abstract. *One of the characteristic manifestations of a wide range of rheumatic diseases are microhemodynamic disorders. At the same time, changes in the microvasculature begin long before the onset of visible symptoms of the disease. The paper shows the combined use of videocapillaroscopy (VCS) and Laser Doppler Flowmetry (LDF) for non-invasive evaluation of microcirculation parameters in healthy volunteers and patients with rheumatic diseases. To assess the functional state of the microcirculatory system in this study cold pressor test (CPT) was used. A reaction of the peripheral circulatory system to cold exposure was recorded.*

Keywords: *videocapillaroscopy, Laser Doppler Flowmetry, velocity of capillary blood flow, microcirculatory disorders, rheumatic diseases, cold pressor test.*

BIBLIOGRAPHY

1. Dixon, J.B. Measuring microlymphatic flow using fast video microscopy / J.B. Dixon // Journal of biomedical optics. – 2005. – Т. 10. – №. 6. – S. 064016.
2. Gurov I. High-speed video capillaroscopy method for imaging and evaluation of moving red blood cells / I. Gurov // Optics and Lasers in Engineering. – 2018. – Т. 104. – S. 244-251.
3. Sidorov, V.V. Lazernyye tekhnologii dlya kompleksnoy neinvazivnoy diagnostiki mikrogemodinamiki, transporta kisloroda i sostoyaniya obmennykh protsessov v biotkani / V.V. Sidorov, V.M. Gusakov // Meditsina i vysokiye tekhnologii. – 2013. – №. 1. – S. 42.
4. Zapryagayeva, M.Ye. Funktsionalnoye sostoyaniye endoteliya i yego rol v patogeneze nekotorykh revmaticheskikh zabolevaniy / M.Ye. Zapryagayeva, E.S. Mach // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. – 2003. – №. 3.
5. Makovik, I.N. Detection of angiospastic disorders in the microcirculatory bed using laser diagnostics technologies / I.N. Makovik // Journal of Innovative Optical Health Sciences. – 2018. – Т. 11. – №. 01. – S. 1750016.
6. Karimov, K.A. The phase correlation algorithm for stabilization of capillary blood flow video frames / K.A. Karimov, M.V. Volkov // Videometrics, Range Imaging, and Applications XIII. – International Society for Optics and Photonics, 2015. – Т. 9528. – S. 952810.
7. Volynsky, M.A. Blood peripheral circulation assessment method based on combined use of the video-capillaroscopy, imaging photoplethysmography, and electrocardiography / M.A. Volynsky, M.V. Volkov // Imaging and Applied Optics. 2016. OSA Tech. Dig., paper JT3A.26.
8. Cutolo, M. Raynauds phenomenon and the role of capillaroscopy / M. Cutolo, W. Grassi, M. Matucci Cerinic // Arthritis & rheumatism. – 2003. – Т. 48. – №. 11. – S. 3023-3030.
9. Volkov, M.V. Evaluation of blood microcirculation parameters by combined use of laser Doppler flowmetry and videocapillaroscopy methods // Saratov Fall Meeting 2016: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XVIII. – International Society for Optics and Photonics, 2017. – Т. 10336. – S. 1033607.
10. Ammer, K. Cold challenge to provoke a vasospastic reaction in fingers determined by temperature measurements: a systematic review // Thermol Int. – 2009. – Т. 19. – №. 4. – S. 109-18.

11. Harada, N. Cold-stress tests involving finger skin temperature measurement for evaluation of vascular disorders in hand-arm vibration syndrome: review of the literature //International archives of occupational and environmental health. – 2002. – Т. 75. – №. 1-2. – С. 14-19.

12. Bartelink, M.L. A standardized finger cooling test for Raynauds phenomenon: diagnostic value and sex differences //European heart journal. – 1993. – Т. 14. – №. 5. – С. 614-622.

13. Etehad Tavakol, M. Nailfold capillaroscopy in rheumatic diseases: which parameters should be evaluated? //BioMed research international. – 2015. – Т. 2015.

14. Dunaev, A.V. Investigating tissue respiration and skin microhaemocirculation under adaptive changes and the synchronization of blood flow and oxygen saturation rhythms / A.V. Dunaev, //Physiological Measurement. – 2014. – Т. 35. – №. 4. – С. 607.

Stavtsev Dmitry Dmitrievich

Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia
Master of Biotechnical Systems and Technologies, «Biomedical photonics and electronics» direction
302020, Orel, Naugorskoe Shosse, 29
Ph.: +7-953-611-80-23
E-mail: stavtsev.dmitry@gmail.com

Volkov Mikhail Vladimirovich

ITMO University, Saint-Petersburg, Russia
Ph.D., assistant professor
197101, Saint-Petersburg, Kronverksky Pr., 49
Ph.: +7-905-219-19-38
E-mail: ph-m.volkov@yandex.ru

Margaryants Nikita Borisovich

ITMO University, Saint-Petersburg, Russia
Ph.D., Senior Lecturer
197101, Saint-Petersburg, Kronverksky Pr., 49
Ph.: +7-905-219-19-38
E-mail: nikita.optic@gmail.com

Potemkin Andrey Vladimirovich

ITMO University, Saint-Petersburg, Russia
Master of Applied Informatics
197101,
Ph.: +7-999-207-02-24
E-mail: appanpotemkin@gmail.com

Dremin Viktor Vladimirovich

Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia
Ph.D., researcher of Research and Development Center of Biomedical Photonics
302020, Orel, Naugorskoe Shosse, 29
Ph.: +7-953-612-77-13
E-mail: dremin_viktor@mail.ru

Makovik Irina Nikolaevna

Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia
Ph.D., researcher of Research and Development Center of Biomedical Photonics
302020, Orel, Naugorskoe Shosse, 29
Ph.: +7-961-627-87-37
E-mail: irina.makovik@gmail.com

Khakhicheva Lyudmila Sergeevna

Orel Regional Clinical Hospital, Orel, Russia
Chief of rheumatology unit of Orel Regional Clinical Hospital
302028, Orel, bulvar Pobedy, 10
Ph.: +7-903-882-09-33

Muradyan Vadim Feliksovich

Orel Regional Clinical Hospital, Orel, Russia
Head doctor of Orel Regional Clinical Hospital
302028, Orel, bulvar Pobedy, 10
E-mail: clinic@orel.ru

Podmasteryev Konstantin Valentinovich

Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia
Doctor of Technical Sciences, professor, director of Institute of Instrument Engineering, Automation and Information Technologies
302020, Orel, Naugorskoe Shosse,
Ph.: +7-4862-41-98-76
E-mail: asms-orel@mail.ru

Dunaev Andrey Valerievich

Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia
Ph.D., leading researcher of Research and Development Center of Biomedical Photonics
302020, Orel, Naugorskoe Shosse,
Ph.: +7-4862-41-98-06
E-mail: dunaev@bmcencenter.ru