

ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА СПЕКТРОСКОПИИ ДИФФУЗНОГО ОТРАЖЕНИЯ

© 2017 г. Е. В. Потапова^{1*}, В. В. Дрёмин¹, Е. А. Жеребцов^{1,2},
И. Н. Маковик¹, А. И. Жеребцова¹, А. В. Дунаев¹, К. В. Подмастерьев¹,
В. В. Сидоров³, А. И. Крупаткин⁴, Л. С. Хахичева⁵, В. Ф. Мурадян⁵

¹ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»

²University of Oulu, Oulu, Finland

³ООО НПП «ЛАЗМА», Москва

⁴ФГБОУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова», Москва

⁵БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница»

*E-mail: potapova_ev_ogu@mail.ru

Поступила в редакцию 26.08.2016 г.

Ведущую роль в заболеваниях ревматолического профиля играют иммуновоспалительные реакции, активно влияющие на состояние микроциркуляторного русла, в связи с чем необходима разработка подходов к раннему выявлению микроциркуляторных нарушений. Целью данной работы явилась оценка возможностей метода спектроскопии диффузного отражения в выявлении нарушений микроциркуляции у пациентов ревматолического профиля путем исследования параметров кровенаполнения и оксигенации как у пациентов с различной степенью активности воспалительного процесса, так и на условно-здоровых добровольцах. В работе проведено исследование 36 пациентов с ревматолическими заболеваниями и 31 условно-здорового добровольца. Были проанализированы зарегистрированные спектры диффузного отражения, полученные на ладонной поверхности дистальной фаланги 3-го пальца кисти правой руки с помощью малогабаритного спектрометра «FLAME». Для количественной оценки содержания гемоглобина и кислородного насыщения тканей рассчитаны индекс эритемы и тканевая сатурация для всех исследуемых групп. Получены статистически значимые различия индекса эритемы между обследованными группами: среднее значение этого параметра в сравнении с контрольной группой в 2 раза выше для пациентов ревматолического профиля со второй степенью активности воспалительного процесса и почти в 2.5 раза выше эритемы для пациентов ревматолического профиля с третьей степенью активности воспалительного процесса, что позволяет констатировать у пациентов нарушения кровообращения с увеличением кровенаполнения, вызванные воспалительными процессами. Таким образом, метод спектроскопии диффузного отражения может быть использован как дополнительный неинвазивный метод экспресс-диагностики при оценке микроциркуляторных нарушений у пациентов ревматолического профиля.

Ключевые слова: неинвазивная диагностика, спектроскопия диффузного отражения, оксигенация, индекс эритемы, ревматолические заболевания, активность воспалительного процесса.

DOI: 10.7868/S0131164617020138

Во всех странах мира существенное место в структуре общей заболеваемости среди населения занимают ревматолические болезни (РБ). Не вызывает сомнений их социально-экономическая значимость и негативное влияние на общество вследствие увеличивающейся распространенности, ранней инвалидизации, высокой стоимости лечения, ощутимого снижения качества жизни, больших трудовых и экономических потерь [1, 2].

Клинические проявления РБ зависят от активности воспалительного процесса (АВП). В соответствии с рекомендациями EULAR (Европейская лига против ревматизма) тактика ведения больных с РБ в каждом конкретном случае зависит в первую очередь от имеющегося у него уровня активности болезни [3]. АВП определяет частоту осмотров пациента, выбор противоревматических препаратов и необходимость коррекции лечения. Своевременное выявление минималь-

ной активности процесса и проведение противовоспалительной терапии позволяют существенно сократить количество осложнений и улучшить прогноз заболевания [4].

В настоящее время большинство ученых считают [5–7], что ведущую роль в ревматологической патологии играют иммуновоспалительные реакции, оказывающие влияние на состояние микроциркуляторного русла. При РБ повышается проницаемость сосудистых стенок, в них происходит отложение иммунокомплексов, вследствие чего просвет сосудов сужается и наблюдается снижение капиллярного кровотока и чувствительности сосудов к симпатической стимуляции. При ревматическом васкулите (иммунопатологическом воспалении сосудов) возникают фибриноидные изменения стенок сосудов, пролиферация эндотелиальных и адвентициальных клеток, тромбоз. Именно степень микроциркуляторных нарушений определяет тяжесть патологических процессов в суставах больных ревматологического профиля и взаимосвязана с длительностью и активностью воспалительного процесса [8]. Диагностика нарушений микроциркуляции у больных РБ позволяет повысить точность определения АВП, способствует достоверному прогнозированию течения болезни и правильной оценке эффективности лечения заболевания [9, 10].

В настоящее время для оценки нарушений микроциркуляторного обеспечения у ревматологических больных чаще всего используются методы ногтевой капилляроскопии [11], биомикроскопии бульбарной конъюнктивы [12], метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [13–15]. Кроме того, в клинической практике ревматологов находят применение методы термометрии и тепловидения, которые косвенно позволяют судить о наличии микроциркуляторных нарушений по результатам исследования изменения температуры поверхности тела в проекции пораженных микрососудов [16].

Перспективным в области исследования системы микроциркуляторного русла у больных ревматологического профиля является метод спектроскопии диффузного отражения (СДО). Метод СДО обладает всеми преимуществами методов оптической неинвазивной диагностики: безболезненность процедур, быстрое получение результатов, отсутствие дорогостоящих реактивов и расходных материалов, минимальное влияние на объект и его свойства [17–19]. Исследование оксигенации и кровенаполнения тканей методом СДО основано на различии в спектрах поглощения основных тканевых хромофоров — оксигемоглобина (HbO_2) и дезоксигемоглобина (Hb) [20]. Регистрируемые спектры диффузного отражения позволяют судить об уровне кровенаполнения и насыщения тканей кислородом на

основе различных математических моделей или выведенных эмпирических соотношений для связи коэффициента отражения с концентрацией указанных хромофоров [21–23].

Известно, что в результате нарушений в системе микроциркуляции крови при ревматологических заболеваниях развивается тканевая гипоксия и нарушается кровоснабжение [8, 24–26]. Эти состояния приводят к изменению спектральных характеристик ткани, вследствие изменения кровенаполнения и концентрации основных хромофоров кожи — оксигемоглобина и дезоксигемоглобина — и их возможно неинвазивно диагностировать с помощью метода СДО. В работе [27] показано, что спектры диффузного отражения здоровых тканей и тканей с воспалительными процессами отличаются и могут быть количественно оценены с помощью индекса эритемы. Эритема является индикатором увеличения содержания крови в поверхностном сосудистом сплетении дермы и может характеризовать степень активности воспалительного процесса. Тканевая сатурация может быть определена из соотношения поглощения крови в изобестических и неизобестических точках окси- и дезоксигемоглобина [28].

В связи с этим, целью данной работы явилась оценка возможностей метода спектроскопии диффузного отражения при выявлении микроциркуляторных нарушений у пациентов ревматологического профиля с помощью анализа расчетных параметров кровенаполнения и оксигенации как у пациентов с различной активностью воспалительного процесса, так и у условно-здоровых добровольцев.

МЕТОДИКА

В экспериментальных исследованиях проводилась регистрация и оценка отражательной способности кожи пальцев рук в спектральном диапазоне от 400 до 800 нм.

Схема экспериментальной установки приведена на рис. 1, А. Доставка излучения от широкополосного вольфрамового галогенного источника излучения “HL-2000-HP-232R” (“Ocean Optics”, США) и сбор отраженного сигнала осуществлялся с помощью оптоволоконного зонда R400-7 (“Ocean Optics”, США). Зонд имеет 7 волокон: 6 осветительных, расположенных вокруг одного считывающего. Анализ отраженного сигнала проводился малогабаритным спектрометром “FLAME” (“Ocean Optics”, США). Хранение и воспроизведение данных осуществлялось персональным компьютером, на котором установлено специализированное программное обеспечение “Ocean View” (“Ocean Optics”), поставляемое вместе со спектрометром.

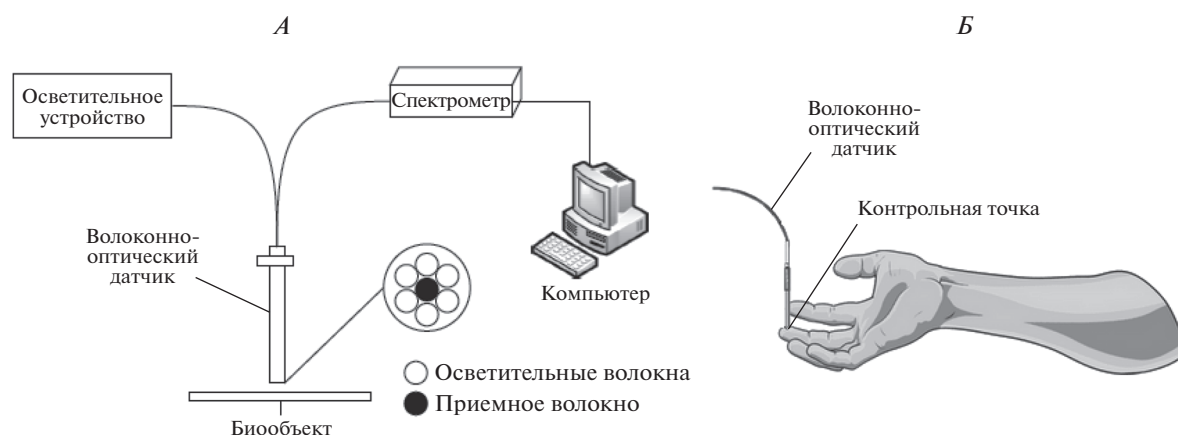


Рис. 1. Схема экспериментальной установки (А) и расположение волоконно-оптического зонда во время проведения исследований (Б).

Перед регистрацией спектров диффузного отражения проводилась начальная калибровка. Спектры отражения вычислялись по формуле:

$$R(\lambda) = \frac{R_t(\lambda) - R_b(\lambda)}{R_{PTFE}(\lambda) - R_b(\lambda)}, \quad (1)$$

где $R_t(\lambda)$ – измеренный коэффициент диффузного отражения (КДО) биологической ткани;

$R_{PTFE}(\lambda)$ – измеренный КДО матовой пластины-эталоны, изготовленной из фторопласта (PTFE);

$R_b(\lambda)$ – фоновый спектр, полученный при включенном источнике света.

Проведенное нормирование позволяет исключить влияние интенсивности излучения источника и чувствительности приемника на измерения спектральных характеристик биологических тканей.

В экспериментальных исследованиях приняли участие 36 пациентов (31 женщина и 5 мужчин) в возрасте 55 ± 13 лет ревматологического отделения БУЗ Орловской области “Орловская областная клиническая больница” (г. Орел, Россия). В группу больных вошли лица со следующими диагнозами: ревматоидный артрит (22 человека), системная склеродермия (2 человека), системная

красная волчанка (5 человек), псориатический артрит (2 человека), анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева) (1 человек), идиопатический дерматополимиозит (1 человек), двусторонний гонартроз (2 человека), серонегативный спондилоартрит (1 человек). В исследование не включали пациентов с обострениями заболеваний сердечно-сосудистой, бронхолегочной, нейроэндокринной системы, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, печени, почек, крови и с любыми другими серьезными хроническими заболеваниями, которые могли оказывать влияние на диагностический результат. Исключались пациенты с анамнестическими сведениями об алкоголизме, наркомании, злоупотреблении лекарственными препаратами. Основные клинико-лабораторные показатели пациентов ревматологического профиля приведены в табл. 1.

Пациенты были разделены на две группы: больные со второй степенью активности воспалительного процесса – АВП 2 ст. (28 человек) и больные с третьей степенью активности воспалительного процесса – АВП 3 ст. (8 человек). Основными маркерами активности воспалительного процесса считаются СОЭ, концентрация С-ре-

Таблица 1. Основные клинико-лабораторные показатели пациентов ревматологического профиля

Показатели	Пациенты	
	пациенты со 2-ой степенью активности воспалительного процесса (28)	пациенты со 3-ей степенью активности воспалительного процесса (8)
1 СОЭ, мм/ч	23.8 (2–60)	28.1 (18–45)
2 Концентрация С-реактивного белка (СРБ), мг/л	30.1 (0.8–192)	55.6 (0.8–96)
3 Уровень ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке крови, МЕ/мл	67.7 (5–256)	142.8 (5–512)

активного белка и уровень ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке крови. Решение о степени АВП в каждом случае принималось индивидуально на основе сочетания показателей указанных маркеров, внешнего осмотра больных и дополнительных рентгенологических исследований в соответствии с рекомендациями по лабораторной диагностике ревматических заболеваний [29, 30] и оценке степени АВП [4].

Контрольную группу составили условно здоровые добровольцы — 31 чел., из них 8 женщин, 23 мужчины, со средним возрастом 46 ± 13 лет, не имеющие по данным опроса диагностированных заболеваний системы кровообращения, костно-мышечной системы и соединительной ткани. Все участники экспериментальных исследований подписывали информированное согласие с указанием их готовности к участию в измерениях.

В исследованиях производились записи спектров диффузного отражения в контрольной точке, расположенной на ладонной поверхности дистальной фаланги 3-го пальца кисти правой руки. Испытуемые находились в состоянии физического и психического покоя и проходили предварительную адаптацию к температуре помещения, которая изменялась в диапазоне $21...25^\circ\text{C}$. Измерения проводились не менее чем через 2 ч после приема пищи в положении сидя, правое предплечье на столе на уровне сердца (схема расположения волоконно-оптического зонда при исследованиях представлена на рис. 1, Б).

На этапе обработки полученных данных анализировались измеренные кривые спектров диффузного отражения, рассчитывался и анализировался коэффициент эритемы. Эритема определяется интегрально в сосудах кожи — как капиллярах, так и вне нутритивного русла и вероятно, с доминированием ненутритивного компонента.

Применялась известная методика оценки кровенаполнения и оксигенации крови с помощью индекса эритемы, предложенная *J.B. Dawson et al.* [31]. Данная методика основана на оценке площади под кривой оптической плотности кожи в спектральной области 510–610 нм. Этот подход позволяет количественно оценить содержание гемоглобина в кожной ткани и широко используется исследователями. Так, например, в работе [27] с помощью индекса эритемы предлагается детектировать гиперемии среднего уха, вызванную инфекцией. Этот же принцип положен в основу предложенного исследователями метода диагностирования отита [32]. В [33] описывается работа прибора “ЕММ-01” (эритемо/меланин-метр), построенного на принципе измерения индекса эритемы, который применяется для объективной оценки сосудистых нарушений, например, гемангиом.

В настоящее время существуют несколько подходов к расчету индекса эритемы, который чаще всего оценивают по формуле:

$$E = 100 \times [OD_{560} + 1.5 \times (OD_{545} + OD_{575}) - 2.0 \times (OD_{510} + OD_{610})], \quad (2)$$

где $OD = \lg(1/R)$ — оптическая плотность, которая служит количественной характеристикой поглощения кожи, а нижние индексы обозначают длину волны (в нм), на которой измеряется оптическая плотность.

Оптическая плотность измеряется в области длин волн, где велико поглощение крови (510–610 нм), при этом рассчитанный таким образом индекс эритемы не зависит от степени насыщения крови гемоглобином [31].

Степень насыщения крови кислородом в ткани (тканевая сатурация) может быть определена, используя коэффициенты отражения на длинах волн, соответствующих изобестическим и неизобестическим точкам окси- и дезоксигемоглобина, с помощью выражения, предложенного *T. Spott et al.* [28]:

$$SO_2 = \frac{\mu_{\text{Hb}}(\lambda_1) - \mu_{\text{Hb}}(\lambda_2) \frac{R(\lambda_2)}{R(\lambda_1)}}{\mu_{\text{Hb}}(\lambda_1) - \mu_{\text{HbO}_2}(\lambda_1)}, \quad (3)$$

где $R(\lambda)$ — измеренный коэффициент диффузного отражения (КДО) на выбранной длине волны;

μ_{Hb} и μ_{HbO_2} — коэффициенты поглощения дезоксигенированной и насыщенной кислородом крови соответственно [34];

λ_1 и λ_2 — длины волн неизобестической и изобестической точек соответственно.

В общем случае, регистрируется значение сатурации, усредненное по всему диагностическому объему и говорят о сатурации смешанной крови или о тканевой сатурации оксигемоглобина (S_rO_2) [35, 36]. При расчете степени оксигенации возможно использовать несколько комбинаций неизобестической и изобестической точек, что позволит, выбрав соответствующие длины волн, получать информацию из различных слоев кожи. Для длин волн в синем и зеленом диапазонах, из-за малой глубины проникновения вычисленное значение будет представлять степень насыщения тканей кислородом в более поверхностной части кожи [23, 37]. В данной работе в качестве неизобестической точки в зеленой области была выбрана — $\lambda_1 = 560$ нм; в качестве изобестической точки — $\lambda_2 = 545$ нм.

В работе проводился статистический анализ экспериментальных данных. Полученные результаты были проверены на нормальность распределения по критерию Колмогорова–Смирнова и го-

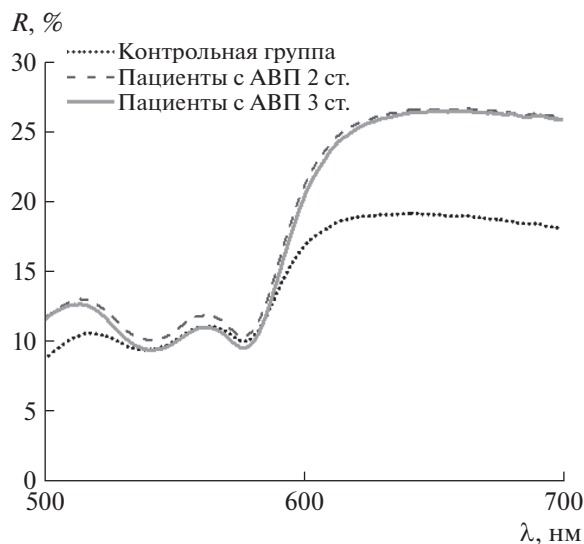


Рис. 2. Усредненные спектры диффузного отражения в контрольной точке на ладонной поверхности дистальной фаланги 3-го пальца кисти правой руки для пациентов ревматологического профиля с АВП 2 ст. и АВП 3 ст. и условно-здоровых добровольцев.

могенность дисперсий с использованием теста Левена. Значимость статистических различий выборок была оценена с помощью однофакторного дисперсионного анализа (*One-way ANOVA*).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для анализа возможностей метода СДО в оценке степени активности воспалительного процесса и микроциркуляторных нарушений все параметры и характеристики были рассчитаны отдельно для двух групп больных со второй и третьей степенью АВП и для контрольной группы условно-здоровых добровольцев.

На рис. 2 приведены усредненные спектры диффузного отражения для пациентов ревматологического отделения и контрольной группы условно-здоровых добровольцев. Как видно из рис. 2, спектры имеют характерные полосы поглощения оксигемоглобина (540 и 578 нм) и дез-оксигемоглобина (555 нм).

Анализ рис. 2 показывает, что зарегистрированные усредненные спектры диффузного отражения в контрольной точке (на ладонной поверхности дистальной фаланги 3-го пальца кисти правой руки) у пациентов ревматологического профиля – расположены значительно выше, чем спектры в контрольной точке у условно-здоровых добровольцев. Это может быть объяснено тем, что более высокие значения КДО у больных по сравнению со здоровыми вероятнее всего вызваны воспалительными процессами в верхних ко-

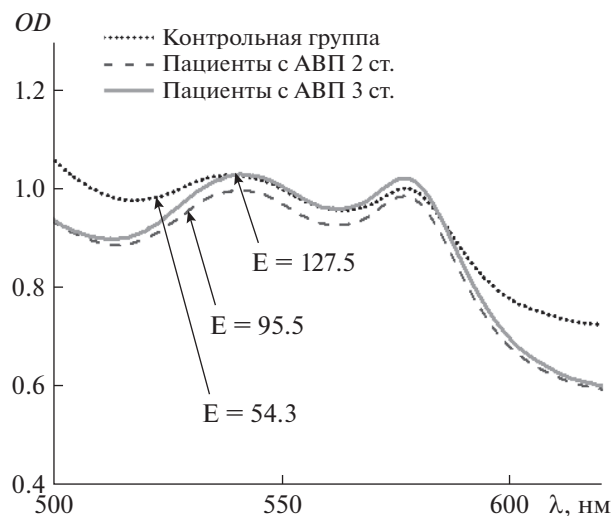


Рис. 3. Усредненные спектры оптической плотности кожи в контрольной точке (на ладонной поверхности дистальной фаланги 3-го пальца кисти правой руки) для пациентов ревматологического профиля с АВП 2 ст. и АВП 3 ст. и условно-здоровых добровольцев.

нечностях, так как основная часть (22 человека) исследуемых пациентов имели диагноз ревматоидный артрит. В подавляющем большинстве случаев при этом заболевании происходит воспаление и припухание пястно-фаланговых суставов указательного и среднего пальцев рук. В исследованной группе 5 пациентов имеет диагноз системная красная волчанка, сопровождающийся, как известно [38], полиартритами с преимущественным поражением мелких суставов кистей рук. У остальных пациентов наблюдались также воспалительные процессы в суставах различного генеза (болезнь Бехтерева, псориатические артриты, системная склеродермия).

Однако стоит заметить, что в области полос поглощения гемоглобина спектры у больных со 2-й степенью АВП отличаются от спектров больных с 3-й степенью АВП. Количественно различие в спектрах диффузного отражения, полученных в контрольной точке для больных ревматологического профиля с различными степенями воспалительного процесса и условно-здоровых добровольцев, может быть определено с помощью параметра “индекс эритема”, который оценивает содержание гемоглобина в кожной ткани и пропорционален площади под кривой оптической плотности кожи (рис. 3) в диапазоне спектра 510–610 нм.

Результаты расчета индекса эритемы для пациентов ревматологического отделения и условно-здоровых добровольцев в контрольной точке сведены в табл. 2. Данный этап обработки экспериментальных данных показал, что у больных

Таблица 2. Результаты расчета индекса эритемы для пациентов ревматологического профиля и условно-здоровых добровольцев

Индекс эритемы для пациентов ревматологического профиля с АВП 2 ст.	Индекс эритемы для пациентов ревматологического профиля с АВП 3 ст.	Индекс эритемы для условно-здоровых добровольцев
95.5 ± 24.7*(**)	127.5 ± 36.5*	54.3 ± 23.1

Примечание: * – статистическая значимость различий по отношению к условно-здоровым добровольцам с вероятностью $p < 0.01$; ** – статистическая значимость различий по отношению к группе пациентов ревматологического профиля с АВП 3 ст. с вероятностью $p < 0.01$.

Таблица 3. Результаты расчета степени насыщения крови кислородом (тканевая сатурация) для пациентов ревматологического профиля и условно-здоровых добровольцев

Тканевая сатурация для пациентов ревматологического профиля с АВП 2 ст., %	Тканевая сатурация для пациентов ревматологического профиля с АВП 3 ст., %	Тканевая сатурация для условно-здоровых добровольцев, %
48.3 ± 10.1	49.2 ± 14.6	51.3 ± 21.1

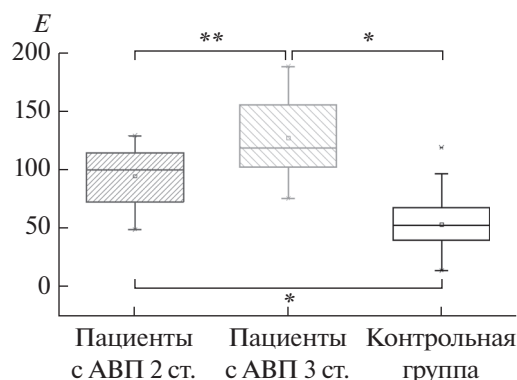
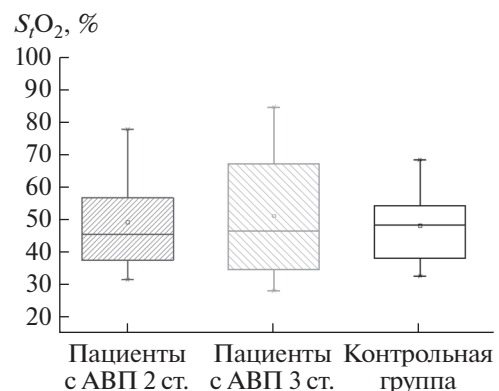
ревматологического профиля наблюдаются повышенные значения индекса эритемы, и значение рассчитанного индекса зависит от степени активности воспалительного процесса. В табл. 2 приведены результаты расчета индекса эритемы для пациентов ревматологического профиля и условно-здоровых добровольцев. В ней приведены средние значения индекса эритемы и рассчитанное СКО. На рис. 4 результаты статистической обработки данных проиллюстрированы диаграммой размаха индекса эритемы для 3-х групп. На диаграммах центральная линия является медианой, края бокса – нижняя и верхняя квартили (25-я и 75-я).

Также в работе рассчитана степень насыщения крови кислородом в ткани (тканевая сатурация) для зеленой области длин волн – $S_T O_2$. Результаты расчетов сатурации для пациентов ревматологического профиля с АВП 2 ст. и АВП 3 ст. и условно-

но-здоровых добровольцев представлены в табл. 3 и на рис. 5. Статистическая обработка проводилась аналогично обработке данных для индекса эритемы.

Полученные результаты расчетов индекса эритемы показывают, что среднее значение этого параметра в сравнении с контрольной группой в 2 раза выше для пациентов ревматологического профиля со второй степенью АВП и почти в 2.5 раза выше эритемы для пациентов ревматологического профиля с третьей степенью АВП, что позволяет констатировать у пациентов нарушения кровообращения с увеличением кровенаполнения, вызванные воспалительными процессами.

Анализ рассчитанной тканевой сатурации показывает, что у пациентов ревматологического профиля есть большой разброс данных по сатурации с отклонением в большую и меньшую сторону от среднего, что, в частности при повышенных значениях параметра может косвенно говорить о

**Рис. 4.** Диаграмма размаха индекса эритемы для 3-х групп: центральная линия является медианой, края бокса – нижняя и верхняя квартили (25-я и 75-я). Остальные обозначения см. табл. 2.**Рис. 5.** Диаграмма размаха тканевой сатурации для 3-х групп: центральная линия является медианой, края бокса – нижняя и верхняя квартили (25-я и 75-я).

состояниях гипоксии, однако, это требует более пристального изучения и сравнения полученных результатов с другими параметрами, полученными различными методами неинвазивной спектроскопической диагностики, например оптической тканевой оксиметрии и пульсоксиметрии.

Таким образом, полученное статистически значимое различие в рассчитанных индексах эритемы для групп больных ревматологического профиля и условно-здоровых добровольцев можно использовать для оценки степени и характера ревматоидного воспаления, что может повысить достоверность диагностики активности воспалительного процесса и его тяжести. При длительном наблюдении за пациентами этот параметр может быть использован для прогноза, а также оценки динамики и эффективности лечения заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в работе результаты свидетельствуют о возможности применения спектроскопии диффузного отражения для диагностики микроциркуляторных нарушений у больных ревматологического профиля. Подготовка рекомендаций по лечению ревматологических заболеваний возможна только на основе количественной оценки активности заболевания. Сопровождающий практически все РБ иммуновоспалительный процесс вызывает микроциркуляторные нарушения и изменения в кровенаполнении тканей и концентрации основных форм гемоглобина. Данные изменения отчетливо проявляются в спектрах диффузного отражения. Наблюдаемая взаимосвязь индекса эритемы со степенью АВП может позволить неинвазивно и в ранние сроки выявлять нарушения в микроциркуляторном русле, что может способствовать своевременной коррекции лечения и позволит улучшить прогноз заболевания.

Таким образом, спектроскопия диффузного отражения является перспективным методом для использования в дополнительной диагностике степени активности воспалительного процесса ревматологических заболеваний, а его доступность, простота, малая длительность измерения (несколько десятков секунд), неинвазивность и безопасность позволяют его рекомендовать для широкого применения в клинической практике.

Исследование выполнено в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки РФ для ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» на 2017–2019 гг., а также при поддержке гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук № МК-7168.2016.8.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012–2013 гг. // Научно-практическая ревматология. 2015. Т. 53. № 2. С. 120.
2. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США // Научно-практическая ревматология. 2008. № 4. С. 4.
3. Smolen J.S., Landewé R., Breedveld F.C. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs // Ann. Rheum. Dis. 2010. V. 69. № 6. P. 964.
4. Олюнин Ю.А. Оценка активности заболевания при ревматоидном артрите: рекомендации и практика // Современная ревматология. 2014. № 2. С. 4.
5. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. Руководство для врачей. М., 1989. 592 с.
6. Мач Э.С. Особенности поражения сосудов при ревматоидном артрите: влияние возраста, течения // Клиническая ревматология. 1994. № 2. С. 19.
7. Благинина И.И. Поражение системы микроциркуляции в зависимости от активности воспалительного процесса у больных ревматоидным артритом // Украинський ревматологічний журнал. 2008. № 3 (33). С. 30.
8. Запругаева М.Е., Мач Э.С. Функциональное состояние эндотелия и его роль в патогенезе некоторых ревматических заболеваний // Научно-практическая ревматология. 2003. № 3. С. 60.
9. Гусева Н.Г., Невская Т.А., Старовойтова М.Н. Проблема активности при системной склеродермии // Современная ревматология. 2013. № 2. С. 18.
10. Werner S.G., Langer H.E., Ohrndorf S. et al. Inflammation assessment in patients with arthritis using a novel in vivo fluorescence optical imaging technology // Ann. Rheum. Dis. 2012. V. 71. № 4. P. 504.
11. Kuryliszyn-Moskal A., Kita J., Hryniewicz A. Raynaud's phenomenon: new aspects of pathogenesis and the role of nailfold videocapillaroscopy // Reumatologia. 2015. V. 53. № 2. P. 87.
12. Шилкина Н.П., Бутусова С.В., Дряженкова И.В. Система микроциркуляции, маркеры поражения сосудистой стенки и системность процесса при ревматических заболеваниях // Ангиология и сосудистая хирургия. 2014. № 1. С. 27.
13. Zherebtsova A.I., Zherebtsov E.A., Dunaev A.V. et al. Study of the functional state of peripheral vessels in fingers of rheumatological patients by means of laser Doppler flowmetry and cutaneous thermometry measurements // Proc. SPIE 9917, 2016. 99170M.
14. Новикова И.Н., Дунаев А.В., Сидоров В.В., Крупаткин А.И. Функциональное состояние микроциркуляторно-тканевых систем при холодовой прессорной пробе // Физиология человека. 2015. Т. 41. № 6. С. 95.
15. Андриенко А.В., Лычев В.Г., Бубликов Д.С. Перспективы изучения особенностей вегетативной регуляции деятельности системы кровообращения у больных ревматоидным артритом с помощью ла-

- зерной доплеровской флуометрии // Сибирский медицинский журнал. 2014. Т. 124. № 1. С. 32.
16. *Snehalatha U., Anburajan M., Sowmiya V. et al.* Automated hand thermal image segmentation and feature extraction in the evaluation of rheumatoid arthritis // Proc. Inst. Mech. Eng. Part H J. Eng. Med. 2015. V. 229. № 4. P. 319.
 17. *Dremin V.V., Zherebtsov E.A., Rafailov I.E. et al.* The development of attenuation compensation models of fluorescence spectroscopy signals // Proc. SPIE 9917, 2016, 99170Y.
 18. *Тучин В.В.* Оптическая биомедицинская диагностика: в 2-х т.: учебное издание // М.: ФИЗМАТ-ЛИТ, 2007. 559 с.
 19. *Feather J.W., Hajizadeh-Saffar M., Leslie G., Dawson J.B.* A portable scanning reflectance spectrophotometer using visible wavelengths for the rapid measurement of skin pigments // Phys. Med. Biol. 1989. V. 34. № 7. P. 807.
 20. *Lister T., Wright P.A., Chappell P.H.* Optical properties of human skin // J. Biomed. Opt. 2012. V. 17. № 9. P. 90901.
 21. *Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А. и др.* Метод оценки оксигенации субконъюнктивального сосудистого русла с помощью спектроскопии отраженного света // Глаукома. 2008. № 2. С. 9.
 22. *Sujatha N., Suresh Anand B.S., Bala Nivetha K. et al.* Assessment of Microcirculatory Hemoglobin Levels in Normal and Diabetic Subjects using Diffuse Reflectance Spectroscopy in the Visible Region – a Pilot Study // J. Appl. Spectrosc. Springer US. 2015. V. 82. № 3. P. 432.
 23. *Randeberg L.L., Haugen O.A., Haaverstad R., Svaasand L.O.* A novel approach to age determination of traumatic injuries by reflectance spectroscopy // Lasers Surg. Med. 2006. V. 38. № 4. P. 277.
 24. *Карякина Е.В., Белова С.В.* Особенности патогенетических механизмов эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. 2001. № 1. С. 21.
 25. *Muz B., Larsen H., Madden L. et al.* Prolyl hydroxylase domain enzyme 2 is the major player in regulating hypoxic responses in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. 2012. V. 64. № 9. P. 2856.
 26. *Hitchon C.A., El-Gabalawy H.S.* Oxidation in rheumatoid arthritis // Arthritis Res. Ther. BioMed Central. 2004. V. 6. № 6. P. 265.
 27. *Zhang H., Huang J., Li T., Svanberg S. et al.* Optical detection of middle ear infection using spectroscopic techniques: phantom experiments // J. Biomed. Opt. 2015. V. 20. № 5. P. 57001.
 28. *Spott T., Svaasand L.O., Anderson R.E., Schmedling P.F.* Application of optical diffusion theory to transcutaneous bilirubinometry // Proc. SPIE 3195. 1998. P. 234.
 29. *Александрова Е.Н., Новиков А.А., Насонов Е.Л.* Рекомендации по лабораторной диагностике ревматических заболеваний Общероссийской общественной организации “Ассоциация ревматологов России”-2015 // Современная ревматология. 2015. Т. 9. № 4. С. 25.
 30. *Болезни суставов: руководство для врачей / Под ред. В.И. Мазурова. // СПб.: Спецлит, 2008. 397 с.*
 31. *Dawson J.B., Barker D.J., Elliset D.J. et al.* A theoretical and experimental study of light absorption and scattering by in vivo ski // Phys. Med. Biol. 1980. V. 25. № 4. P. 695.
 32. *Sundberg M., Peebo M., Oberg P.A. et al.* Diffuse reflectance spectroscopy of the human tympanic membrane in otitis media // Physiol. Meas. 2004. V. 25. № 6. P. 1473.
 33. *Dolotov L.E., Sinichkin Y.P., Tuchin V.V. et al.* Design and evaluation of a novel portable erythema-melaninmeter // Lasers Surg. Med. 2004. V. 34. № 2. P. 127.
 34. *Bosshaart N., Edelman G.J., Aalders M.C. et al.* A literature review and novel theoretical approach on the optical properties of whole blood // Lasers Med. Sci. 2014. V. 29. № 2. P. 453.
 35. *Podbregar M., Mozina H.* Skeletal muscle oxygen saturation does not estimate mixed venous oxygen saturation in patients with severe left heart failure and additional severe sepsis or septic shock // Crit. Care. 2007. V. 11. № 1. P. R6.
 36. *Thorn C.E., Matcher S.J., Meglinski I.V., Shore A.C.* Is mean blood saturation a useful marker of tissue oxygenation? // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2009. V. 296. № 5. P. H1289.
 37. *Denstedt M., Pukstad B.S., Paluchowski L.A. et al.* Hyperspectral imaging as a diagnostic tool for chronic skin ulcers // Proc. SPIE 8565. 2013. V. 8565. P. 85650N.
 38. *Клюквина Н.Г., Насонов Е.Л.* Особенности клинических и лабораторных проявлений системной красной волчанки // Современная ревматология. 2012. № 4. С. 40.

Evaluation of Microcirculatory Disturbances in Patients with Rheumatic Diseases by the Method of Diffuse Reflectance Spectroscopy

E. V. Potapova*, V. V. Dremin, E. A. Zherebtsov, I. N. Makovik, A. I. Zherebtsova, A. V. Dunaev, K. V. Podmasteryev, V. V. Sidorov, A. I. Krupatkin, L. S. Khakhicheva, V. F. Muradyan

*E-mail: potapova_ev_ogu@mail.ru

Immunoinflammatory reactions affecting the state of microvasculature play the leading role in the genesis of rheumatic diseases. Therefore, the development of new methods for early detection of microcirculatory disorders is important. The purpose of this work is to evaluate the possibilities of diffuse reflectance spectroscopy when used to identify microcirculatory disturbances in patients with rheumatic diseases by measuring skin blood supply and oxygenation rate and their relationship with varying degrees of inflammatory activity. A to-

tal of 36 patients with rheumatic diseases and 31 healthy volunteers took part in the study. We analyzed the skin diffuse reflectance spectra recorded on the palmar side of distal phalange of right middle finger using a FLAME spectrometer. The index of erythema and saturation rate were calculated to quantify the content of hemoglobin and oxygen saturation of tissues in both groups. The differences in investigated parameters between the groups were found to be statistically significant. The average value of erythema index in patients with rheumatic diseases with second degree of inflammatory activity was higher by 2 times as compared with the control group, and in patients with the third degree of inflammatory activity it was about 2.5 times higher than in the control group. This indicates impaired blood circulation with increased blood flow caused by inflammatory processes. Therefore, diffuse reflection spectroscopy can be used as an additional non-invasive diagnostic test for assessing the severity of microcirculatory disturbances and activity of inflammation in rheumatic diseases.

Keywords: non-invasive diagnostics, diffuse reflectance spectroscopy, oxygenation, erythema index, rheumatic diseases, inflammatory activity.