

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

**ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОПТИЧЕСКОГО ПРОСВЕТЛЕНИЯ БИОТКАНИ
ПРИ ПОМОЩИ СМАРТФОНА**

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ ДИПЛОМНОЙ РАБОТЫ

Студента 2 курса 2024 группы
направления (специальности) 03.04.02 Физика
Института физики
Лещева Вячеслава Константиновича

Научный руководитель

д.ф.-м.н., профессор
В.В.Тучин

должность, уч. степень, уч. звание



подпись, дата

В.В. Тучин

инициалы, фамилия

Зав. кафедрой

д.ф.-м.н., профессор

должность, уч. степень, уч. звание



подпись, дата

В.В. Тучин

инициалы, фамилия

Саратов 2024 год

ВВЕДЕНИЕ

В ВКР рассмотрено применение смартфона как детектора в экспериментах по оптическому просветлению биоткани с использованием поляризационных пленок, а также различных просветляющих агентов. Будут сделаны выводы об эффективности просветления приготовленными просветляющими агентом.

Использование смартфона в качестве детектора в экспериментах по оптическому просветлению биоткани имеет множество преимуществ. Смартфоны компактны и легки, что делает их удобными для использования в полевых условиях или в ситуациях, где нет доступа к лабораторному оборудованию. Они также доступны по цене по сравнению с традиционными спектрометрами и другой лабораторной техникой, а благодаря своей широкой распространенности могут быть использованы практически любым человеком. Современные смартфоны оснащены камерами с высоким разрешением и многофункциональными датчиками, что позволяет получать точные и детализированные изображения. Разработка специализированных приложений для смартфонов позволяет автоматизировать процесс сбора и анализа данных, улучшая точность и скорость проведения экспериментов, а также обеспечивая обработку данных в реальном времени. Смартфоны имеют удобный пользовательский интерфейс, что облегчает управление экспериментами, и для их использования не требуется сложной подготовки или специализированных знаний. Кроме того, программное обеспечение смартфонов можно регулярно обновлять для улучшения функциональности и исправления ошибок, и легко разрабатывать новые функции или улучшения, адаптированные под конкретные нужды эксперимента. Смартфоны также универсальны и могут быть использованы не только как детекторы, но и как устройства для управления экспериментами, записи данных, проведения видеосвязи и многого другого, а их мультимедийные возможности позволяют

записывать и воспроизводить аудио- и видеоматериалы, что полезно для документирования процесса эксперимента. В совокупности, эти преимущества делают смартфоны привлекательными для использования в научных исследованиях, особенно в условиях ограниченных ресурсов.

Оптические методы исследования широко используются во всех отраслях современной медицины, таких как офтальмология, дерматология и др. Оптические методы используются для наблюдения за активностью мозга, сердца, функциональной активности сосудистой системы, определения скорости кровотока и лимфотока, объема крови в биологических тканях и степени их оксигенации. Одной из основных проблем при применении оптических методов является сложный характер взаимодействия оптического излучения с биологической тканью. Их сложная природа обусловлена их оптической неоднородностью, что приводит к сильному рассеянию светового излучения в видимом и ближнем инфракрасном спектрах. Контроль оптических параметров биотканей – это новое направление оптики биотканей, основанное на изменении поглощающих и рассеивающих свойств биотканей под воздействием различных физических и химических факторов, таких как сжатие, растяжение, обезвоживание, температурное воздействие и пропитка различными растворами. Метод выравнивания показателя преломления компонентов биологических тканей под воздействием внешнего раствора, называется иммерсионным оптическим просветлением биологических тканей.

В настоящее время изучаются и тестируются методы оптического просветления биологических образцов в связи с необходимостью увеличения глубины зондирования биоткани излучением видимого и ближнего инфракрасного спектра, а также повышения контраста изображений биологических образцов. Дальнейшие исследования в этой области расширят круг задач за счет неинвазивных методов диагностики и лечения определенных заболеваний. По сравнению с инвазивными методами, неинвазивные методы имеют много преимуществ, таких как: безопасность,

снижение нагрузки на пациента, они не мешают естественным процессам в организме [1, 2, 3].

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В первой главе рассматриваются основные свойства кожи человека, её оптические характеристики и влияние хромофоров на эти свойства. Описаны основные слои кожи – эпидермис, дерма и гиподерма, их структура и функции. Рассматриваются процессы поглощения, рассеяния, преломления и отражения света в коже, а также описывается, как эти процессы зависят от структуры и состава кожи. Изучено, как хромофоры, такие как меланин и гемоглобин, влияют на оптические свойства кожи, их роль в поглощении и рассеянии света. Приведены теоретические модели рассеяния света, применяемые для анализа взаимодействия света с кожей, включая модели Ми и Рэлея, особенности их использования [4, 5].

Во второй главе описаны различные типы поляризации света – линейная, круговая и эллиптическая, их характеристики и особенности. Рассмотрены методы получения поляризованного света, включая отражение, преломление и использование поляризационных фильтров. Поляризация позволяет исследовать внутреннюю структуру тканей и выявлять скрытые дефекты. Описана матрица Джонса как математический инструмент для анализа поляризационных состояний света, её применение в оптических исследованиях [6, 7].

Третья глава фокусируется на использовании поляризаторов в оптических исследованиях биологических тканей. Описаны основные принципы использования поляризаторов для улучшения качества оптических изображений биологических тканей. Приведены примеры экспериментов с поляризаторами, их роль в выявлении структурных особенностей и патологий тканей. Рассмотрено, как использование поляризационных компонентов влияет на качество и информативность изображений [8, 9, 10].

Четвёртая глава представляет исследования возможности применения смартфонов в биофотонике. Описаны современные применения смартфонов в научных и медицинских исследованиях, их преимущества и области применения. Изучено использование гиперспектральной визуализации с помощью смартфонов для детального анализа кожных покровов. Рассмотрены возможности использования смартфонов для проведения спектроскопии комбинационного рассеяния, преимущества такой методики для анализа биологических тканей. Описаны методы неинвазивного определения сердечных ритмов с использованием камер смартфонов. Анализируются основные преимущества и ограничения использования смартфонов в биофотонике [11, 12].

Пятая глава посвящена изучению механизма просветления биологической ткани. Описаны основные процессы рассеяния и поглощения света в биологических тканях. Рассмотрены механизмы транспорта воды в тканях и их влияние на оптические свойства. Изучено, как набухание и гидратация тканей влияют на их оптические характеристики. Описаны методы и процессы, приводящие к оптическому просветлению тканей, их применение в медицине [13].

Шестая глава посвящена изучению просветляющих агентов (ОПА) и их применению в биофотонике. Вначале приводятся общие сведения о просветляющих агентах, их роли и значении в оптических исследованиях биологических тканей. ОПА используются для улучшения прозрачности тканей, что позволяет получать более четкие и информативные оптические изображения. Далее рассматриваются различные виды просветляющих агентов, используемых в современной науке и медицине. Описываются их химический состав, механизмы действия и области применения. В частности, изучены агенты на основе глицерина, пропиленгликоля, и других соединений, их преимущества и недостатки.

В седьмой главе описана практическая часть дипломной работы.

Цель и задачи эксперимента. Целью данного эксперимента является исследование и визуализация оптического просветления биологической ткани (кожи на предплечье добровольца) с использованием смартфона в качестве детектора. Основные задачи эксперимента включают:

Оценка эффективности различных просветляющих агентов:

Сравнение прозрачности биологической ткани при использовании различных составов просветляющих агентов: глицерин 100%, раствор глицерина с ДМСО в соотношении 90% и 10%, раствор глицерина с пропиленгликоля в соотношении 50% на 50%.

Исследование влияния поляризационных пленок на визуализацию:

Определение эффективности использования поляризатора и анализатора в экспериментальной установке для улучшения контраста и четкости изображений при оптическом просветлении.

Анализ зависимости интенсивности света от времени:

Изучение динамики изменения яркости пикселя во времени после нанесения просветляющих агентов на биологическую ткань с последующим построением кинетических кривых для дальнейшего анализа.

Выбор методов и подходов. Использование смартфона в качестве детектора: Смартфон обладает преимуществами мобильности, доступности и возможности быстрого получения изображений. Это позволяет легко проводить эксперименты и наблюдения на различных объектах без необходимости использования сложного оборудования.

Применение светодиодной лампы как источника освещения: Светодиоды обеспечивают стабильное и контролируемое освещение, что важно для стандартизации условий эксперимента и получения надежных данных.

Использование поляризационных пленок: Поляризационные пленки помогают улучшить контраст и уменьшить отраженный свет, что важно для более четкой визуализации оптического просветления и анализа изменений в биологической ткани.

Оборудование и реактивы. Для проведения оптического просветления биоткани (кожи на предплечье) были использованы следующие методы и оборудование:

Подготовка биоткани и нанесение просветляющих агентов:

Биологическая ткань (кожа на предплечье) была подготовлена путем очистки спиртовой салфеткой, рука установлена на фиксатор.

На кожу наносились различные просветляющие агенты: глицерин в чистом виде (100%), смесь глицерина и ДМСО (90% глицерина и 10% ДМСО), смесь глицерина и пропиленгликоля (50% глицерина и 50% пропиленгликоля).

Экспериментальная установка:

Схема экспериментальной установки



Рис. 1. Экспериментальная установка. (1 – осветитель; 2 – поляризатор, крепится на осветитель; 3 – объект, рука добровольца с нанесенным ОПА; 4 – поляризационный объектив для камеры смартфона; 5 – камера смартфона;).

В качестве осветителя использовалась светодиодная лампа с контролируемой интенсивностью света FORZA plus 30LED 2000 lm, цветовая температура 4000k. Она обеспечивала стабильное и равномерное освещение области исследования.

Оптические элементы:

Для управления направлением света и повышения контраста изображения на осветителе и смартфоне были установлены поляризационные пленки в скрещенном положении. Это позволяло уменьшить отраженный свет и улучшить качество получаемых изображений.

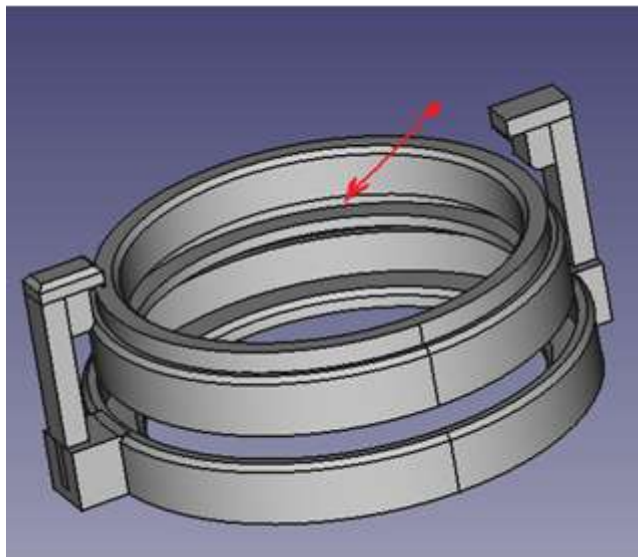


Рис. 2. 3D модель поляризационного объектива для смартфона

Использование смартфона в качестве детектора:

Смартфон был использован для захвата изображений биоткани с помощью встроенной камеры. Он обладает достаточным разрешением и чувствительностью для визуализации изменений яркости и прозрачности биоткани после нанесения просветляющих агентов. Смартфон Realme 9 pro. Характеристики камеры: Разрешение: 64 МП, диафрагма: $f/1.8$, размер пикселя: $0.7\mu\text{m}$.

Методика проведения эксперимента. Для каждого просветляющего агента были получены серии изображений с определенным интервалом времени (через каждую минуту), чтобы отслеживать динамику оптического просветления после нанесения ОПА. Для каждого типа просветляющего агента проводились отдельные эксперименты с последующим анализом полученных данных.

Ход работы. Для начала, с кожи предплечья удалялись волосы. Перед проведением эксперимента исследуемый участок кожи обрабатывался

спиртовой салфеткой без сильного нажатия, чтобы избежать эритемы из-за механического воздействия.

Калибровка экспериментальной установки

Очень важным этапом в этом эксперименте является установка освещения. Для начала, к осветителю крепится поляризационная пленка, а затем проводится дальнейшая настройка установки. Оптимальным вариантом будет расположение осветителя на расстоянии ~30 см вверх от исследуемого участка кожи, и немного сбоку, так как непосредственно над рукой будет находиться смартфон.

Следующим этапом будет расположение смартфона с поляризационным объективом над исследуемым участком кожи на расстоянии 15 см. Для этого используется специальный штатив с держателем смартфона. На объективе смартфона закреплен темный, непрозрачный чехол, чтобы на камеру попадал только свет, прошедший через поляризатор, закрепленный на смартфоне. После чего, необходимо настроить поляризационный объектив, для чего нужно поместить любой блестящий объект в фокус камеры, и вращать объектив до момента, пока блик не исчезнет. Это будет означать, что поляризаторы находятся в скрещенном состоянии. Далее мы должны зафиксировать настройки камеры, такие как экспозиция, фокус и цветовая температура, для этого нужно отключить автоматическую регулировку и любые виды постобработки изображений с помощью ИИ. Данный пункт индивидуален, так как у каждого телефона свое приложение для камеры, и уникальные настройки.

Переходя к самому эксперименту. Рука добровольца фиксируется в держателе, и располагается под смартфоном в фокусе. Проверяются настройки камеры. Если нет искажений в цветопередаче и фокус выставлен правильно, то делается 1й снимок без ОПА. Далее на кожу наносится 50 мл просветляющего агента и делаются снимки каждую минуту.

Обработка полученных результатов

Полученные изображения обрабатывались с помощью программы, написанной на языке программирования python. Детали работы с этой программой и сам код находится в приложении к диплому.

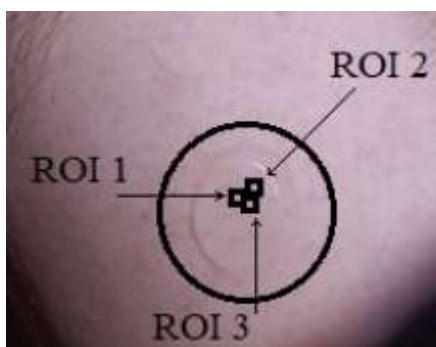


Рис. 3. Выбор ROI на исследуемом образце.

Серия изображений с одного эксперимента загружалась в программу для дальнейшей обработки. Были выбраны 3 смежные области 7x7 пикселей на исследуемом участке кожи. После запуска программы на первом изображении мышкой выделяется нужная область, после чего данные о яркости заносятся в текстовый файл и открывается следующее изображение.

На текущий момент нет возможности зафиксировать изначально заданную область для всех последующих фотографий, так как имеет место незначительное смещение руки во время эксперимента. В планах автоматизировать этот этап, чтобы программа сама запоминала нужную область учитывая смещения, но это уже в дальнейших исследованиях. Таким же образом считаются яркости для оставшихся двух областей, потом эти данные усредняются между собой.

Сравнение полученных результатов. На рисунке 4 представлены кинетические кривые зависимости яркости пикселя от времени без использования поляризаторов, и с использованием поляризаторов.

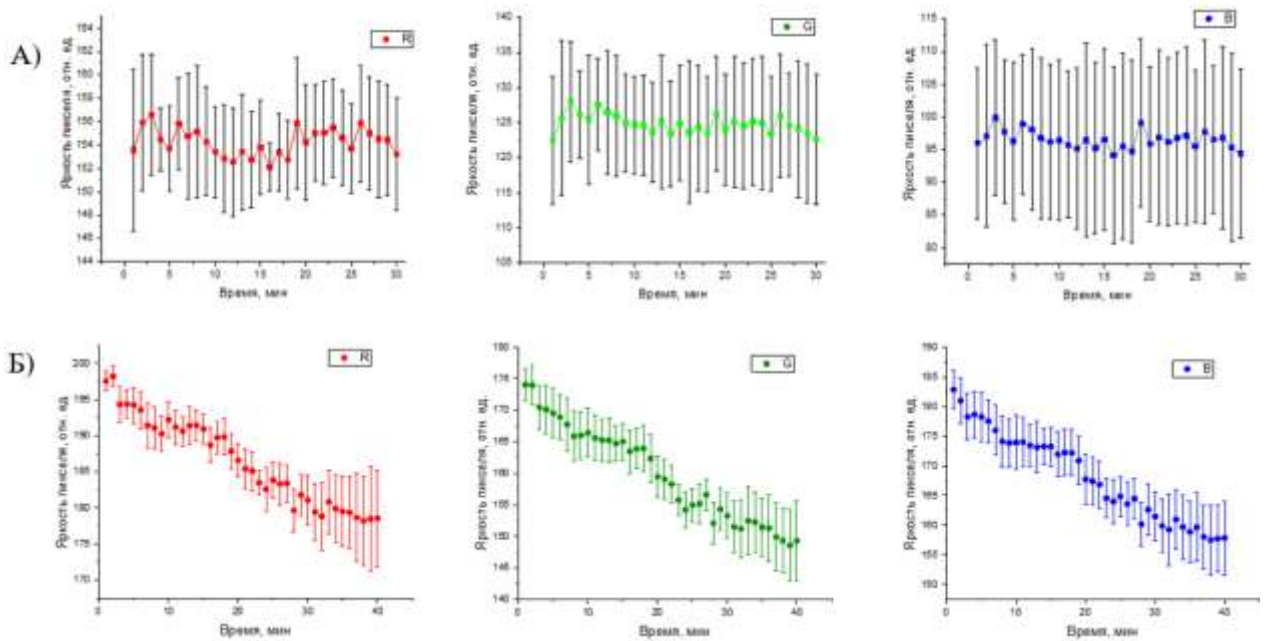


Рис. 4. Сравнение результатов. А) – без использования поляризатора; Б) – с поляризатором. ОПА – 99,5 глицерин.

Калибровка камеры. Чтобы убедиться в объективности используемого метода с обработкой изображений снятых в течение времени я использовал калибровку. На рисунке 5 показан график зависимости яркости пикселя во времени снятый с неизменяющейся области изображения. Как видно из этого графика, яркость изображения не меняется во времени, что говорит о том, что эксперимент имеет право на существование. Это условие не соблюдается в первом эксперименте, из-за чего те данные нельзя считать объективными.

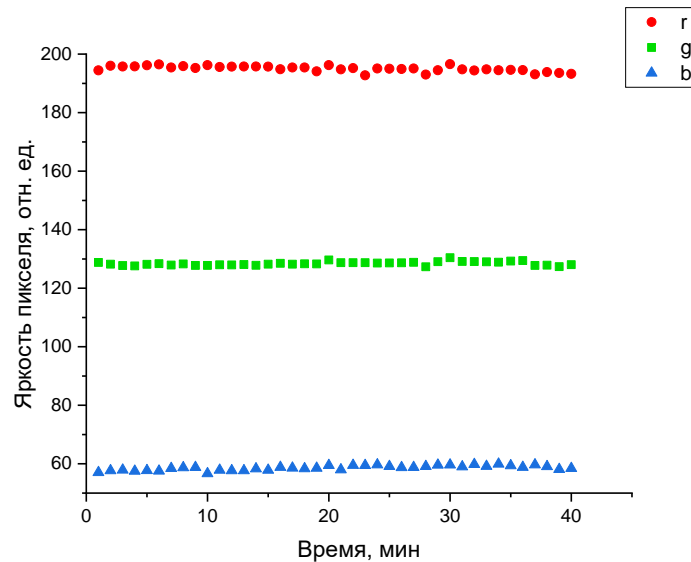


Рис. 5. Калибровка камеры смартфона, поляризаторы в скрещенном положении (выбирался участок на изображении, который не должен изменяться с течением времени)

Как видно из рисунка 5, яркость фотографий не меняется во времени, что говорит о правильной настройке камеры. Следует обратить внимание, так как иногда отключение авторегулировки не означает, что она действительно будет выключена.

Обсуждение полученных результатов и выводы. Использование камеры смартфона как детектор в научных исследованиях возможно, но огромную роль играет внешнее освещение, так как любое изменение начальных условий освещенности нарушает условие проведения эксперимента. На рисунке 6 представлено сравнение эффективности используемых в работе ОПА. Из графика видно, что раствор глицерин ДМСО является самым эффективным ОПА из представленных в работе.

Из рисунка 4 можно сделать вывод, что использование поляризаторов в оптических исследованиях биологических тканей обеспечивает высокую точность и чувствительность измерений, позволяя выявлять структурные и функциональные изменения в тканях. Это способствует неинвазивной диагностике и мониторингу заболеваний, предоставляя возможность

детально анализировать сложные биологические структуры, такие как коллагеновые волокна. Поляризаторы помогают улучшить качество медицинских исследований и лечения, делая диагностику более информативной и эффективной.

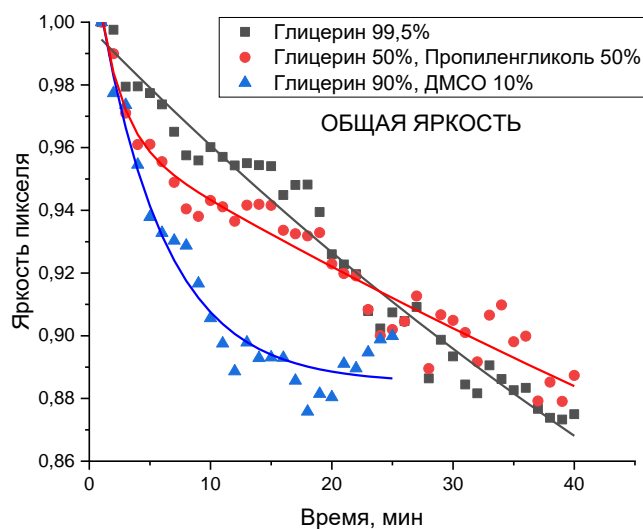


Рис. 6. Кинетические кривые зависимости яркости пикселя от времени усредненные по яркости, поляризаторы в скрещенном положении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, результаты исследования демонстрируют, что смартфон-детектор является эффективным инструментом для исследования оптических свойств биоканей *in vivo*, в том числе их оптического просветления, предлагая недорогую и портативную альтернативу традиционным лабораторным методам.

Камера смартфона может обеспечить высокую корреляцию между измеренными значениями концентрации гемоглобина и реальными значениями, что подтверждало точность работы устройства. Также отмечается точность измерений и стабильность результатов, что также было доказано в моей работе. Исследование выявило, что точность измерений

может зависеть от условий освещения и характеристик камеры смартфона, что требует дополнительной калибровки и настройки в различных условиях.

Также преимуществом данного метода является возможность дальнейшего совершенствования устройства, такие как улучшение алгоритмов обработки данных и использование более чувствительных датчиков. Возможно написать программу для смартфона, в которой будет весь функционал для получения итоговых результатов сразу после эксперимента, также проведения дополнительной статистической обработки.

Добавление диметилсульфоксида (ДМСО), как усилителя проницаемости кожи для других молекул, позволяет существенно повысить эффективность просветления кожи при использовании глицерина, благодаря уникальным химическим и физическим свойствам ДМСО, позволяющим изменять структуру белков и липидных мембран. Он является эффективным растворителем липидов, что позволяет ему проникать в ткани и изменять их физико-химические свойства, обеспечивая возможность другим молекулам проникать через кожный белково-липидный биологический барьер. Кроме того, ДМСО сам обладает достаточно хорошими просветляющими свойствами, снижая рассеяние света, за счет выравнивая показателей преломления различных компонентов ткани, а также вытесняет воду, что уменьшает оптическую неоднородность и увеличивает прозрачность ткани.

Использование поляризаторов положительно влияет на эксперимент по просветлению биоткани, так как они уменьшают блики и рассеянный свет, что приводит к более четкому изображению с высоким контрастом. Это улучшение оптических свойств позволяет лучше различать мелкие детали структуры ткани, что особенно важно для точной микроскопии и визуализации. В результате использование поляризационных пленок способствует получению более качественных и информативных данных при исследовании просветленных биологических образцов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Башкатов А.Н., Генина Э.А., Тучин В.В. Оптическое просветление биологических тканей: перспективы применения в медицинской диагностике и фототерапии // Альманах клинической медицины. 2008. № 17-1. С. 39–42.
2. Приезжев А.В., Тучин В.В., Шубочкин Л.П. Лазерная диагностика в биологии и медицине. М.: Наука, 1989, с 13
3. Г.В. Симоненко, В.В. Тучин. Оптический практикум по физике живых систем// Оптический практикум.
4. Montagna, W., & Parakkal, P. F. (1974). The Structure and Function of Skin. Academic Press.
5. Habif, T. P. (2015). Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy. Elsevier Health Sciences.
6. Born M., Wolf E. Principles of Optics. Cambridge: Cambridge University Press, 1999. 952 p.
7. Hecht E. Optics. 4th ed. Boston: Addison-Wesley, 2002. 698 p.
8. Baumann, Bernhard. (2017). Polarization Sensitive Optical Coherence Tomography: A Review of Technology and Applications. Applied Sciences. 7. 474. 10.3390/app7050474.
9. Nikolova, L. & Ramanujam, P.. (2009). Polarization Holography. Polarization Holography, by L. Nikolova , P. S. Ramanujam, Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2009. 10.1017/CBO9780511581489.
10. Adaptive Polarization Photoacoustic Computed Tomography for Biological Tissue Imaging // ScienceDirect. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213597923000964> (дата обращения: 17.06.2024).
11. He, Qinghua & Wang, Ruikang. (2020). Hyperspectral imaging enabled by an unmodified smartphone for analyzing skin morphological features and monitoring hemodynamics. Biomedical Optics Express. 11. 10.1364/BOE.378470.

12. Zherebtsov, Evgeny & Dremin, Viktor & Popov, Alexey & Doronin, Alexander & Kurakina, Daria & Kirillin, Mikhail & Meglinski, Igor & Bykov, Alexander. (2019). Hyperspectral imaging of human skin aided by artificial neural networks. Biomedical Optics Express. 10. 3545-3559. 10.1364/BOE.10.003545

13. Тучин В.В. Оптика биологических тканей. Методы рассеяния света в медицинской диагностике / Монография - М.: ФИЗМАТЛИТ, 2013. - 812 с. - ISBN 978-5-9221-1422-6



Лещев В.К.