

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

Кафедра оптики и биофотоники

**«Исследование кровотока методами лазерной спекл-
контрастной визуализации и лазерной спекл-энтропийной
визуализации»**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студента 4 курса 4082 группы

направления 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»

Института физики

Увакина Ивана Сергеевича

Научный руководитель
Профессор кафедры
оптики и биофотоники
Доктор физико-математических наук

должность, уч. степень, уч. звание



дата, подпись

Э.А. Генина

инициалы, фамилия

Зав. кафедрой оптики и биофотоники
Доктор физико-математических наук
Профессор кафедрой оптики и биофотоники
Заслуженный деятель науки РФ
Член-корреспондент РАН

должность, уч. степень, уч. звание



дата, подпись

В.В. Тучин

инициалы, фамилия

Саратов 2024 г.

Введение

Изучение кровотока является важной задачей в медицинской практике, так как нарушения кровообращения могут быть признаком различных патологических состояний **[Ошибка! Источник ссылки не найден.]**. Традиционные методы, такие как доплерография и магнитно-резонансная томография, обладают рядом ограничений, таких как низкое пространственное и временное разрешение, инвазивность или высокая стоимость **[Ошибка! Источник ссылки не найден.]**. В связи с этим в последние годы активно развиваются неинвазивные оптические методы визуализации кровотока, среди которых выделяются лазерная спекл-контрастная визуализация (ЛСКВ) и лазерная спекл-энтропийная визуализация (ЛСЭВ) **[Ошибка! Источник ссылки не найден.]**. Эти методы показывают большой потенциал для применения в клинической практике благодаря их неинвазивности, чувствительности и сравнительно небольшой цене. Однако, несмотря на перспективность данных технологий, до сих пор недостаточно проведено сравнительных исследований, которые бы оценивали их эффективность и применимость в различных медицинских сценариях.

Наличие рассеивающего слоя над кровеносным сосудом, например эпидермиса или черепа, неизбежно влияет на спекл-сигнал от сосуда, изменения оптических свойств статичного рассеивающего слоя также отразятся в изменении регистрируемых спекл-паттернов. Для адекватной оценки динамики кровотока необходимо разделять динамику спекл-паттернов статичных элементов от флуктуаций спекл-сигнала, вызванных движущимися частицами **[Ошибка! Источник ссылки не найден.]**. Так, например, при оценке изменений скорости кровотока, индуцированных внешним раздражителем, например с помощью местной аппликации различных агентов, в том числе оптических просветляющих агентов, изменения спекл-контраста могут быть связаны не только с изменениями параметров кровотока, но и с изменениями рассеивающих свойств

статичного слоя, что в свою очередь затрудняет интерпретацию изменений в спекл-картине [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

В работах [**Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден.**] авторы предлагают метод оптической ангиографии, основанный на разделении статической и динамической компонент спекл-сигнала с помощью фильтрации на основе анализа главных компонент.

Целью данной работы является сравнительный анализ различных методов лазерной спекл-визуализации в сочетании с фильтрацией на основе анализа главных компонент с целью повышения качества оценки динамики кровотока. Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- 1) Провести теоретический анализ принципов работы методов ЛСКВ и ЛСЭВ;
- 2) Разработать экспериментальные методики для исследования кровотока с использованием ЛСКВ и ЛСЭВ;
- 3) Выполнить сравнительные исследования кровотока в оптическом фантоме с рассеивающим слоем переменной толщины методами ЛСКВ и ЛСЭВ в режимах: на просвет и на отражение, с и без фильтрации на основе анализа главных компонент;
- 4) Оценить информативность, преимущества и ограничения каждого из методов;
- 5) Определить перспективы использования ЛСКВ и ЛСЭВ в медицинской практике.

Объектом исследования являются методы лазерной спекл-визуализации визуализации кровотока, а предметом - сравнительный анализ характеристик кровотока, полученных с помощью ЛСКВ и ЛСЭВ.

Новизна работы заключается в проведении комплексного сравнительного анализа методов ЛСКВ и ЛСЭВ в режимах: на просвет и на

отражение, с и без фильтрации на основе анализа главных компонент для оценки параметров циркуляции кровотока.

Основное содержание работы

Во **введении** обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цели и задачи работы, показана научная новизна и практическая значимость результатов.

Раздел 1 содержит информацию об основах кровообращения и изучении микроциркуляции крови. Обозначена важность кровообращения для человеческого организма. Рассмотрено строение и функционирование сердечно-сосудистой системы. Обозначен ряд параметров, которыми характеризуется движение крови по сосудам. Рассмотрены традиционные методы изучения микроциркуляции крови, такие как лазерная доплеровская флоуметрия и высокочастотная ультразвуковая доплерография.

Раздел 2 посвящён различным методам лазерной спекл-визуализации в режимах на отражение и пропускание, а также методу фильтрации на основе анализа главных компонент. Метод лазерной спекл-контрастной визуализации (ЛСКВ) является сравнительно простым и весьма перспективным для исследования морфологических и функциональных изменений кровотока и перфузии биологических тканей *in vivo* [8]. Основу метода составляет статистический анализ интерференционных спекл-картин, образующихся на поверхности неоднородной среды в результате рассеяния лазерного излучения. В то время как статическая ткань создает постоянный вид спеклов, движущиеся объекты, например клетки крови, могут вызывать фазовые сдвиги в рассеянном свете, вызывая пространственные и временные флуктуации в картине спеклов [9]. Статистика этого флуктуирующего спекл-сигнала дает информацию о параметрах движения рассеивающих объектов. Из-за увеличения доли спекл-сигнала от статичных элементов тканей ЛСВ обычно работает в конфигурации регистрирования отраженного от образца лазерного излучения, а не прошедшего. **В разделе 2** рассмотрены пространственный, временной, пространственно-временной методы ЛСКВ, а также метод ЛСВ на основе энтропии Шеннона. Также описан метод

разделения спекл-сигнала на статическую и динамическую компоненты с помощью фильтрации на основе анализа главных компонент [10].

Раздел 3 посвящен описанию материалов и методов, используемых при выполнении работы. Для спекл-визуализации применялся одномодовый гелий-неоновый лазер ГН-5П (ОАО "Плазма", Россия г. Рязань) с длиной волны 632.8 нм. Спекл-модулированные изображения поверхности анализируемого участка регистрировались монохромной КМОП-камерой (Basler a602f, число пикселей в матрице 656×491, размер пикселя 9.9×9.9 мкм; 8 бит/пиксель), оснащенной микро-объективом ЛОМО с кратностью увеличения 5. Время экспозиции камеры было установлено равным 1 мс, скорость регистрации кадров 30 кадров/с. Объемная скорость жидкости регулировалась с помощью инфузионного шприцевого насоса SN- 50F6 (KRANZ, Китай) от 1 до 20 мл/час с шагом 1 мл/час. Для пересчета объемной скорости жидкости в линейную использовался закон Пуазейля. Для моделирования кровеносного сосуда в рассеивающей биологической ткани был разработан оптический фантом на основе эпоксидной смолы (10.0000 г) с добавлением порошка диоксида титана с размером частиц 50-500 нм (ООО «Хобби Групп, Россия») (0.0075 г). В качестве кровеносного сосуда использовался стеклянный цилиндрический сосуд с внутренним и внешним диаметрами 600 и 1000 мкм, соответственно. Рассеивающие характеристики крови моделировались с помощью 3% водного раствора интралипида. Переменная толщина рассеивающего слоя над и под сосудом создавалась за счёт размещения сосуда в специально разработанной кювете, заполненной оптическим фантомом, под углом 20° к основанию фантома. В данной работе использовался PCA в сочетании с пространственной ЛСКВ (s_LSCI), временной ЛСКВ (t_LSCI), пространственно-временной ЛСКВ (st_LSCI) и лазерной спекл-энтропийной визуализацией (LSEI) в режимах на отражение (reflected-detection) и на пропускание (transmissive-detected) для улучшения качества визуализации подповерхностных сосудов за счет разделения статических и динамических компонентов обратного рассеяния света. С

помощью фильтрации на основе анализа главных компонент, производилось разделение статической и динамической части спекл-сигнала, исходящего от фантома со стеклянным сосудом с переменным рассеивающим слоем на и под ним. Так же проводилась оценка возможностей различных методов оценки вариабельности спекл-паттернов с и без фильтрации на основе PCA. Временной спекл-контраст и энтропия были рассчитаны с временным окном равным 100 кадрам, пространственный спекл контраст рассчитывался с помощью скользящего пространственного окна размером 7 на 7 пикселей, пространственно-временной спекл-контраст рассчитывался с помощью пространственного окна 7 на 7 пикселей и временного окна 100 кадров. Для оценки зависимости спекл-контрастов и энтропии от линейной скорости рассеивающей жидкости и от глубины залегания сосуда были выделены 5 равно удаленных областей интереса (ОИ) в центральной части сосуда. По ОИ были рассчитаны средние и стандартные отклонения спекл-контрастов и энтропии и представлены как зависимость среднего \pm стандартное отклонение от линейной скорости кровотока. Для оценки чувствительности ЛСВ к изменению скорости жидкости оценивался коэффициент корреляции Пирсона между параметром $1/LSC2$ или энтропии с линейной скоростью кровотока. Результаты были представлены в виде тепловой карты модулей коэффициентов корреляции Пирсона между линейной скоростью кровотока и параметром $1/LSC2$ или энтропией для различных методов оценки спекл-вариабельности и областей интереса. Для обработки полученных в результате эксперимента данных было разработано программное обеспечение на основе языка программирования Python (Python Software Foundation License).

Раздел 4 посвящен описанию результатов исследования. На рисунке 1 представлены цветные карты распределения спекл-контрастов и энтропии при различной скорости рассеивающей жидкости до и после выделения динамического сигнала с помощью PCA-фильтрации, регистрируемого в режиме transmissive-detected.

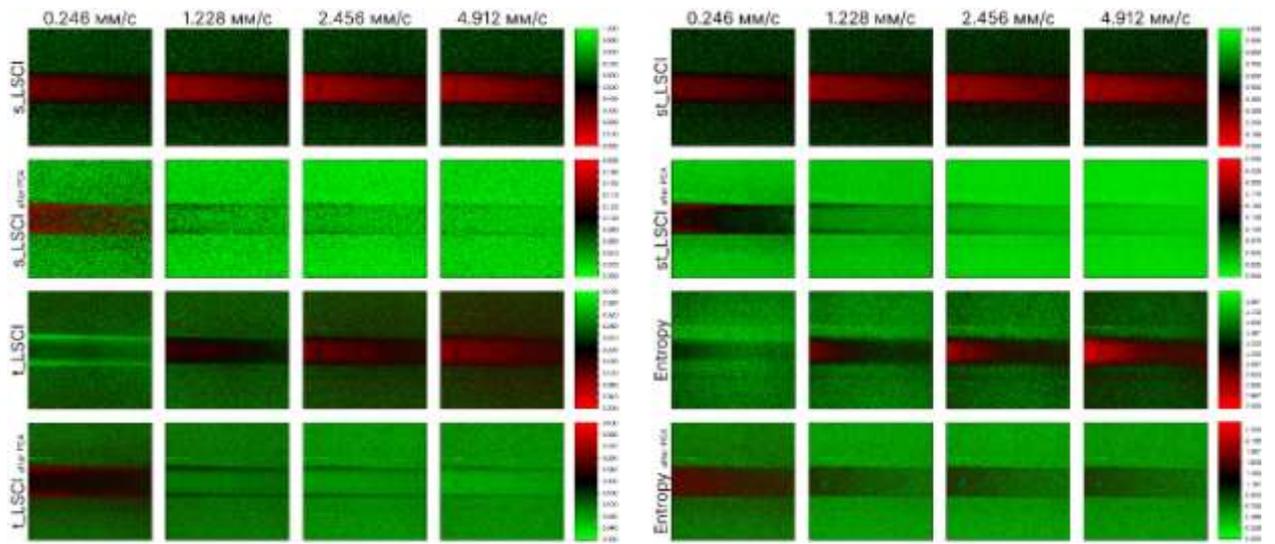
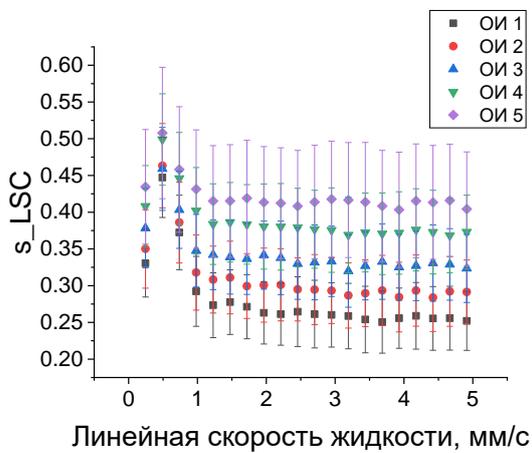
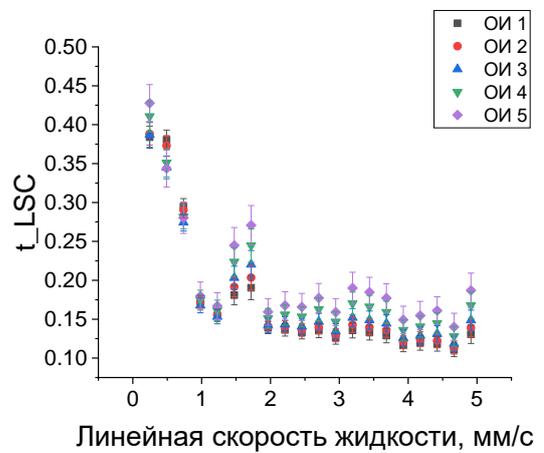


Рисунок 1. Цветные карты распределения спекл-контрастов и энтропии при различной скорости рассеивающей жидкости до и после выделения динамического сигнала с помощью PCA-фильтрации.

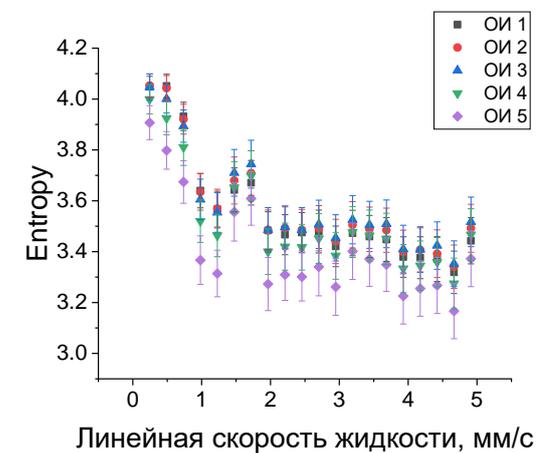
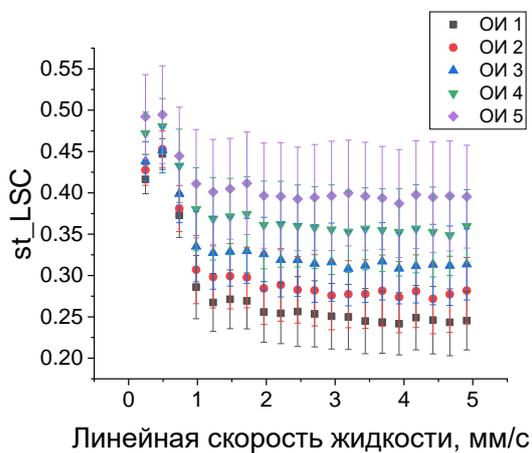
На рисунке 2 представлены зависимости среднего \pm стандартное отклонение от линейной скорости кровотока для различных ОИ при регистрации спекл-картины в отраженном свете - reflected-detection.



a



б



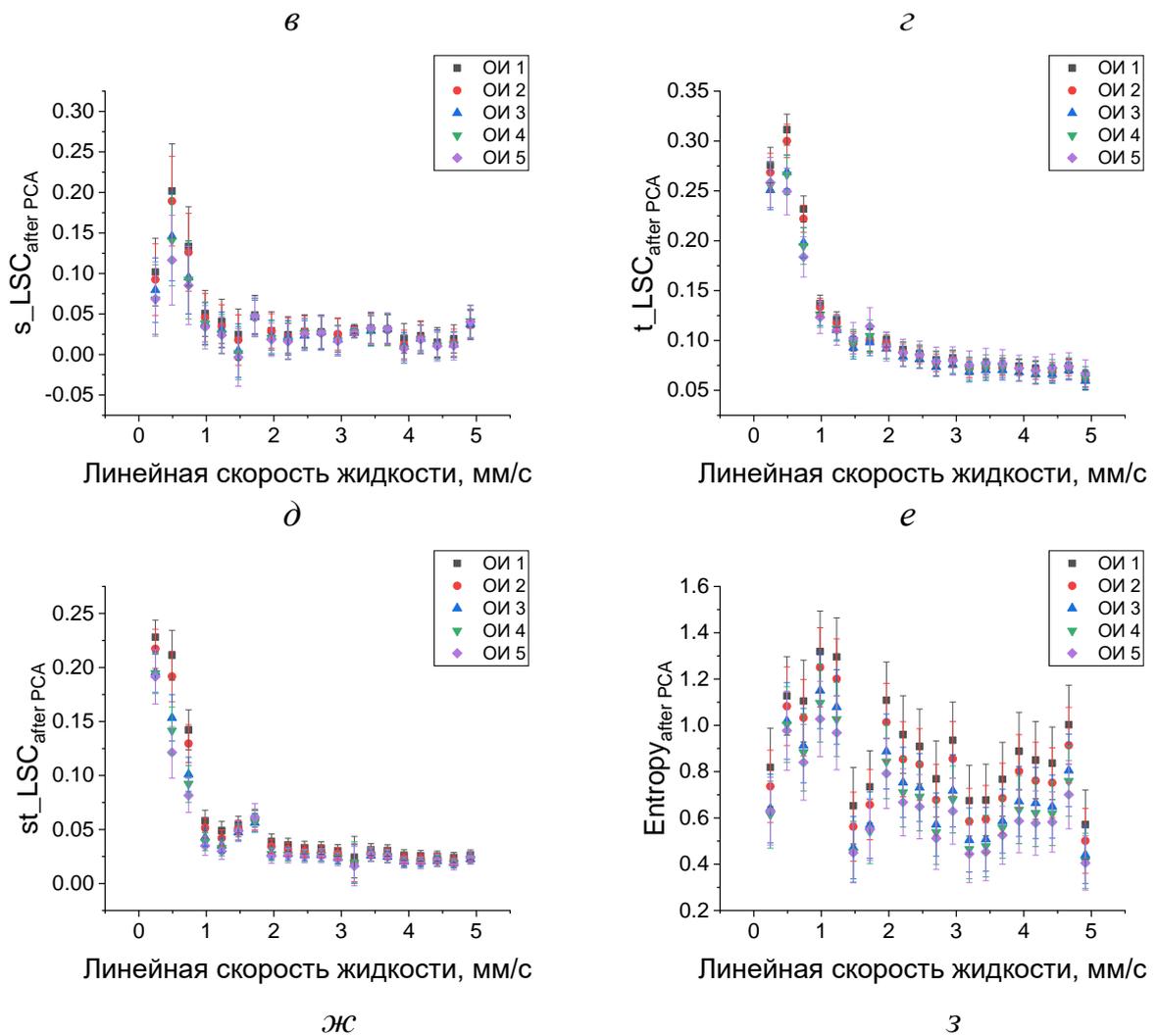
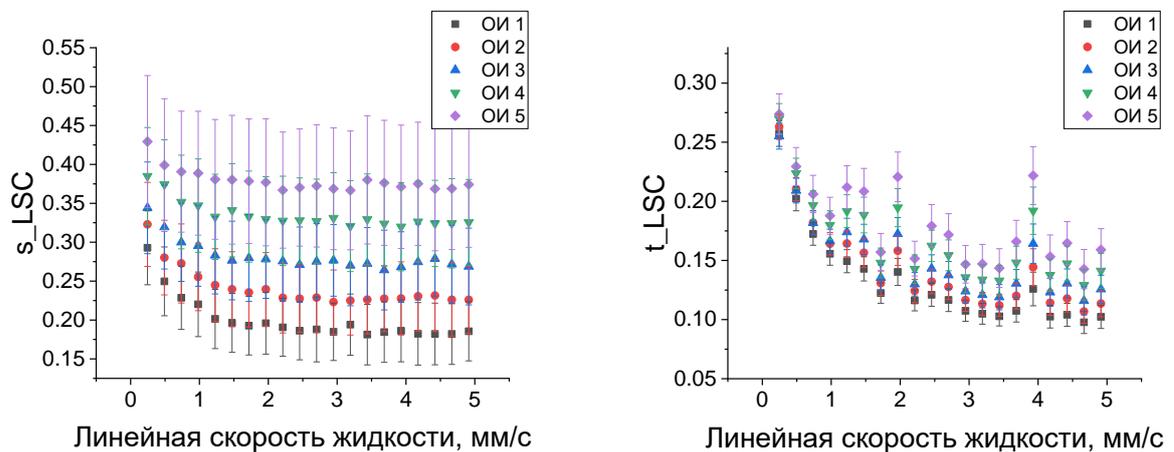


Рисунок 2. Зависимость энтропии (г, з) и спекл-контраста (а-в, д-ж) в областях интереса при регистрации спекл-изображений в отраженном свете до (а-г) и после PCA-фильтрации (д-з).

На рисунке 3 представлены зависимости среднего \pm стандартное отклонение от линейной скорости кровотока для различных ОИ при регистрации спекл-картины в прошедшем свете - transmissive-detected.



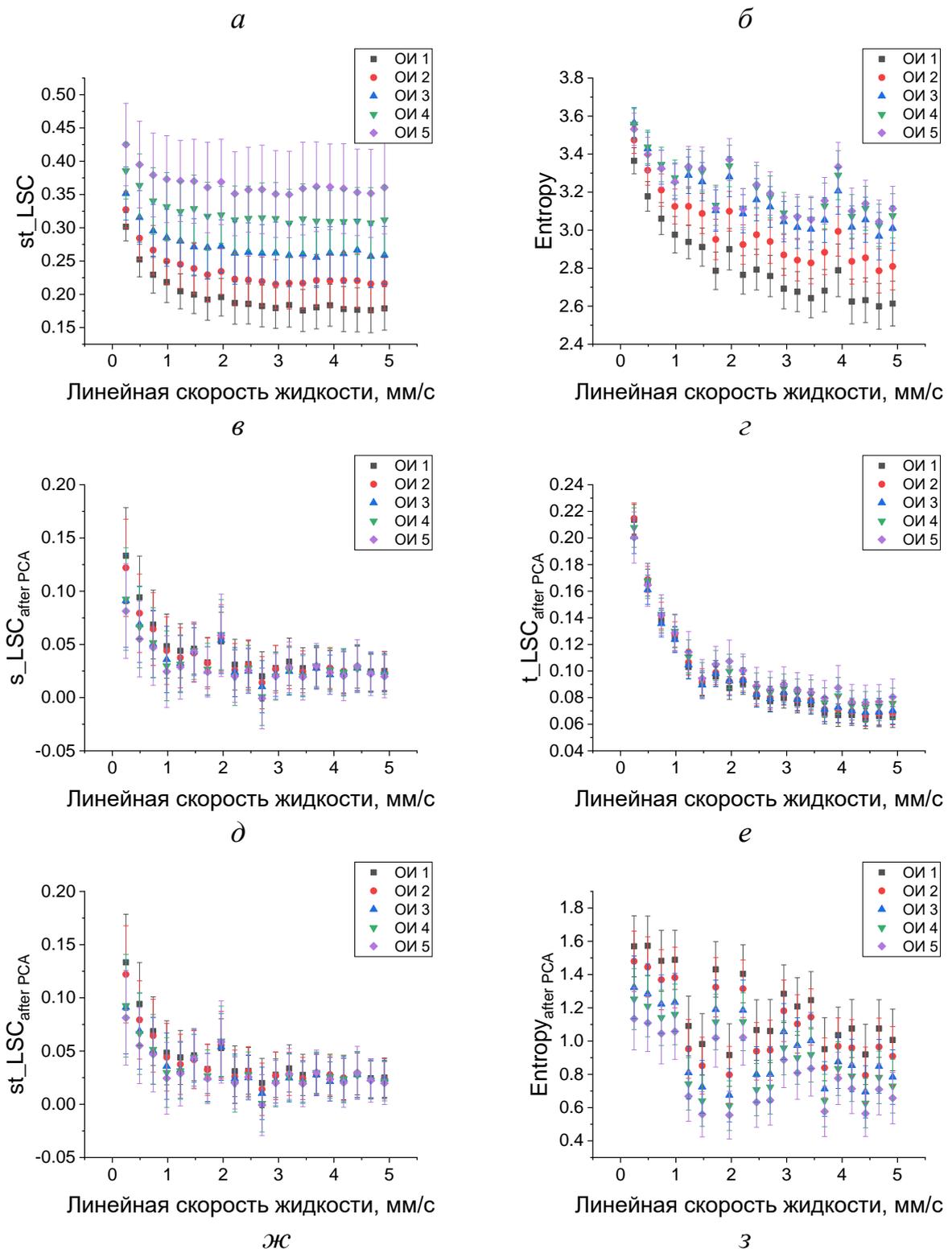


Рисунок 3. Зависимость энтропии (γ , ε) и спекл-контраста (a - b , d - z) в областях интереса при регистрации спекл-изображений в прошедшем до (a - γ) и после PCA-фильтрации (d - ε).

На рисунке 4 представлены тепловые карты коэффициентов корреляции Пирсона между линейной скоростью кровотока и параметром $1/$

LSC^2 или энтропией для различных методов оценки спекл-вариабельности и областей интереса.

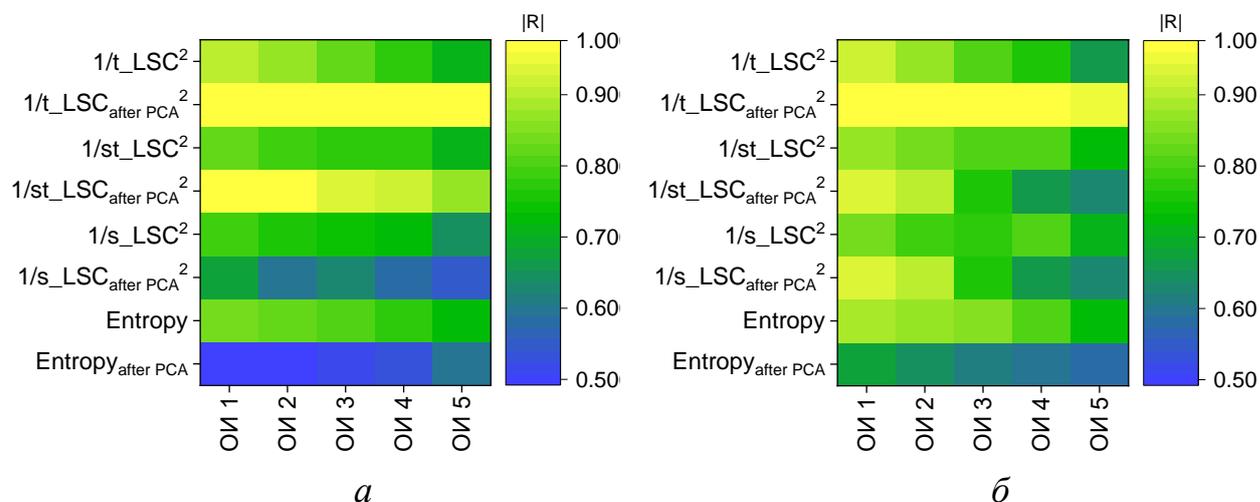


Рисунок 4. Тепловая карта модулей коэффициентов корреляции

Пирсона между линейной скоростью кровотока и параметром $1/LSC^2$ или энтропией для различных методов оценки спекл-вариабельности и областей интереса, по данным регистрируемых в отраженном свете – а, в прошедшем свете - б. Каждый столбец соответствует отдельной области интереса, а строки представляют различные методы анализа.

В **заклучении** подводятся итоги дипломной работы, излагаются его основные результаты.

В данной работе был проведен сравнительный анализ различных методов лазерной спекл-визуализации кровотока, включая пространственный, временной и пространственно-временной лазерный спекл-контрастный метод визуализации, а также лазерную спекл-энтропийную визуализацию, в сочетании с фильтрацией на основе анализа главных компонент.

Была доказана эффективность применения фильтрации на основе анализа главных компонент при разделении статической и динамической компонент спекл-сигнала. После фильтрации значения спекл-контраста практически не зависели от глубины залегания сосуда.

Были выделены наиболее чувствительные к изменению линейной скорости жидкости при применении фильтрации методы лазерной спекл-

визуализации: ЛСКВ и ЛСЭВ, однако в последнем методе РСА-фильтрация не оказала существенного влияния на разницу между энтропией в различных областях интереса.

Полученные результаты демонстрируют перспективность использования фильтрации на основе главных компонент в сочетании с различными методами лазерной спекл-визуализации для повышения качества и точности оценки динамики кровотока в условиях наличия статического рассеивающего слоя. Дальнейшие исследования могут быть направлены на оптимизацию параметров РСА-фильтрации и апробацию предложенного подхода в условиях *in vivo*.

Список литературы

1. Бархатов И. В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека //Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95. – №. 1. – С. 63-69.
2. Микадзе Ю. В. и др. Оценка латерализации церебральной гемодинамики при выполнении вербальных мнестических заданий методом функциональной транскраниальной доплерографии //Экспериментальная психология. – 2015. – Т. 8. – №. 3. – С. 62-73.
3. Абдурашитов А. С. Методы лазерной спекл-визуализации динамических процессов в биологических системах //Саратов, 2021. – 119 с.
4. Arias-Cruz J. A. et al. Visualization of in vitro deep blood vessels using principal component analysis-based laser speckle imaging //Biomedical optics express. – 2019. – V. 10. – №. 4. – p. 2020-2031.
5. Smolyanskaya O. A. et al. Multimodal optical diagnostics of glycated biological tissues //Biochemistry (Moscow). – 2019. – V. 84. – p. 124-143.
6. Li C., Wang R. Dynamic laser speckle angiography achieved by eigen-decomposition filtering //Journal of biophotonics. – 2017. – V. 10. – №. 6-7. – p. 805-810.
7. Wang M. et al. Real-time full-field optical angiography utilizing principal component analysis //Optics Letters. – 2018. – V. 43. – №. 11. – p. 2559-2562.
8. Leahy M.J. Microcirculation Imaging // Wiley-Blackwell. – 2012. – P. 413.
9. Сдобнов А. Ю. и др. Визуализация кровотока методом лазерных спекл-контрастных измерений в условиях неэргодичности //Оптика и спектроскопия. – 2020. – Т. 128. – №. 6. – С. 773-780.
10. Тесля А. Б., Чжан С. Использование метода анализа главных компонент для оценки инновационного потенциала промышленного предприятия //Инструменты современной научной деятельности: Сборник статей Междунар. научно-практической конференции. Магнитогорск. – 2016. – С. 93-97.