

УДК 612.15, 616.5, 57.087

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКЛ-ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ОЦЕНКЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПОВЕРХНОСТНЫХ БИОТКАНЕЙ



Т.В. Калилец
Старший преподаватель кафедры инженерной психологии и эргономики БГУИР, магистр технических наук



М.М. Меженная
Доцент кафедры инженерной психологии и эргономики БГУИР, кандидат технических наук



С.К. Дик
Первый проректор БГУИР, кандидат физико-математических наук, доцент



Н.И. Счастливая
Научный сотрудник лаборатории модуляции функций организма Института физиологии НАН Беларуси



Т. Б. Мелик-Касумов
Старший научный сотрудник лаборатории «Модуляции функций организма» ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», кандидат биологических наук



Г.А. Розум
Ассистент кафедры инженерной психологии и эргономики БГУИР, аспирант



Е.Н. Рункевич
Магистрантка кафедры инженерной психологии и эргономики БГУИР



И.В. Кишкевич
Магистрантка кафедры инженерной психологии и эргономики БГУИР

Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, Республика Беларусь
Санаторий «Лесное» Комитета государственной безопасности Республики Беларусь, Республика Беларусь

Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь

E-mail: tatsiana.kalilets@gmail.com

Аннотация. Представлены результаты применения разработанного авторами аппаратного и программного обеспечения динамического измерения биоспеклов для исследований микроциркуляции поверхностных биотканей лабораторных крыс при моделировании артрита, а также результаты мониторинга состояния микроциркуляции поверхностных биотканей человека при проведении физиотерапевтических процедур. Установлено, что метод спекл-визуализации позволяет выявить первичные изменения в микроциркуляции, происходящие на начальной стадии развития артрита, а также отслеживать дальнейшие изменения, происходящие в процессе развития заболевания.

Ключевые слова: биоспекл, спекл-исследования, спекл-изображение, лазерная спекл-визуализация, микроциркуляция, артрит.

Введение. Мониторинг состояния системы микроциркуляции как основного звена, обес-

печивающего метаболический гомеостаз в органах и тканях, является одной из важных проблем современной медицинской диагностики. Изучение характера и степени выраженности функциональных и морфологических изменений в микроциркуляторном русле, как следствия многих заболеваний (сердечно-сосудистые осложнения, атеросклероз, сахарный диабет, хроническая венозная недостаточность и другие), позволяет своевременно выявить их причину, а также оценить эффективность проводимой терапии, при этом параметры микроциркуляции могут выступать важными диагностическими и прогностическими критериями [1]. В настоящее время мониторинг микроциркуляционной функции затруднено по ряду причин, основными из которых являются: существование ограниченного числа безопасных методов исследования и сложность интерпретации получаемых данных.

Оптические методы являются перспективным инструментом диагностики и лечения заболеваний человека вследствие присущих им преимуществ: бесконтактность, высокая точность и чувствительность, дистанционность, высокое пространственное разрешение и воспроизводимость результатов измерений [1].

Использование оптических методов для исследования кожного покрова человека позволяет оценить состояние биологических тканей на различной глубине и с различной разрешающей способностью. По сравнению с традиционно используемой в медицинской практике биопсией данные методы характеризуются неинвазивностью и безопасностью для пациента. При этом большинство современных оптических методов (дерматоскопия, оптический видеомониторинг, оптическая топометрия, 3D-моделирование кожи, оптическая когерентная томография) нацелены на анализ морфологических характеристик кожи на клеточном уровне, что существенно повышает их стоимость и усложняет техническую реализацию [1-3].

Одним из перспективных направлений в изучении системы микроциркуляции является лазерная спекл-визуализация, основанная на использовании лазерного излучения для исследования биоспеклов кожи. Данный метод обеспечивает визуализацию кровеносных сосудов и обнаружение в исследуемой области без инвазивного вмешательства относительных изменений капиллярного кровотока, связанных со снижением либо повышением его интенсивности [1, 4].

Биологические ткани являются оптически неоднородными поглощающими средами, средний показатель преломления которых выше, чем у воздуха, поэтому взаимодействие лазерного излучения с ними определяется процессами отражения, поглощения, рассеивания и проникновения [5]. Метод исследования динамических биоспеклов кожи основывается на анализе параметров динамического спекл-поля, которое образуется в результате интерференции отраженного или рассеянного биообъектом когерентного излучения. Спекл-поле в плоскости наблюдения формирует картину, состоящую из множества спеклов (пятен), интенсивность света и форма которых изменяются при наличии в объекте движущихся рассеивателей (клетки покровной ткани и форменные элементы крови) [6,7].

В данной работе представлены результаты применения разработанного авторами аппаратного и программного обеспечения динамического измерения биоспеклов для исследований микроциркуляции поверхностных биотканей лабораторных крыс при моделировании артрита, а также результаты мониторинга состояния микроциркуляции поверхностных биотканей человека при проведении физиотерапевтических процедур.

Аппаратное и программное обеспечение исследований биоспеклов кожи. Регистрация динамических биоспеклов кожи выполнялась на базе устройства, приведенного на рис. 1.

В соответствии с приведенной схемой устройства (рис. 1, а) на исследуемый участок кожного покрова фокусировался пучок лазерного излучения. Интерференционная картина рассеянного биообъектом лазерного излучения регистрировалась с помощью видеокамеры, снабженной специальной оптической системой. Полученная видеoinформация поступала на персональный компьютер для отображения и цифровой обработки.

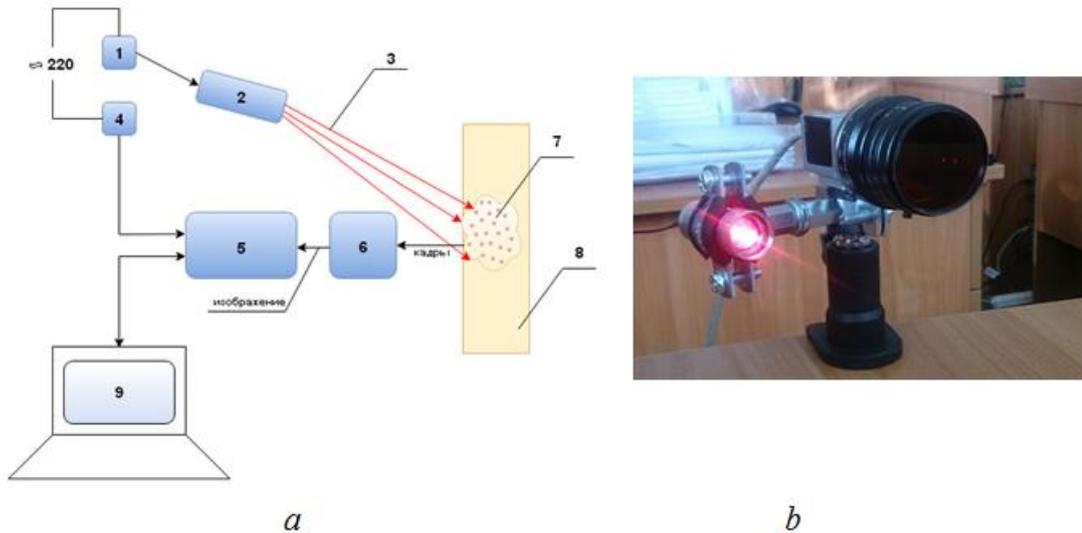


Рисунок 1. Схема (а) и реальный вид (б) устройства динамического измерения биоспеклов кожи: 1 – блок питания лазера; 2 – лазер; 3 – лазерное излучение; 4 – блок питания видеокамеры; 5 – видеокамера; 6 – оптическая система; 7 – спекл-картина; 8 – биообъект, 9 – персональный компьютер

Для видеорегистрации динамических спекл-полей использовалась высокоскоростная камера с интерфейсом GigE, объективом Kowa LM50HC, CCD-матрицей и частотой 120 кадров в секунду при разрешении VGA. Регистрируемые со скоростью 120 кадров в секунду спекл-изображения подвергались цифровой обработке.

Целью цифровой обработки являлся расчет контрастности для каждого пиксела спекл-изображения на базе метода tLASCA, являющимся одним из алгоритмов группы Laser Speckle Contrast Imaging (LSCI) (рис. 2), предназначенных для обработки больших массивов данных (видеопоток) за короткое время.

Классический Laser Speckle Contrast Analysis (LASCA) был использован в 1980 г. А.Ф. Ферчером. Позднее Брайерс реализовал цифровой вариант метода, назвав его Laser Speckle Contrast Analysis (LASCA) [8]. Метод Брайерса представляет собой пространственную обработку спекл-изображения, а именно расчет контрастности для каждого пиксела в окне из $N \times N$ пикселей (точек). Т.М. Ли расширил пространственный подход к обработке до пространственно-временного анализа, а модифицированный метод получил название Temporally Derived Contrast (tLASCA) [9]. Сущность модификации заключалась в выборе в качестве набора пикселей для расчета карты контрастности трехмерной матрицы: окно 3×3 пиксела по n кадрам.

Разработанное устройство позволяет отображать и обрабатывать данные в режиме реального времени. Программное обеспечение для пространственно-временной обработки спекл-изображений на базе метода tLASCA [10] было реализовано в среде MatLab и обеспечивает расчет значения контрастности для каждого пикселя спекл-изображения для центральной точки в окне 3×3 по $n=12$ накопленным кадрам:

$$K_{tLASCA(i,j)} = \frac{1}{9} \sum_{r=i-1}^{r=i+1} \sum_{c=j-1}^{c=j+1} \frac{\sigma_{i,j,t}}{\langle I_{i,j,t} \rangle} \quad (1)$$

где $\sigma_{i,j,t}$ – среднеквадратическое отклонение всех пикселей в пространственной (i, j) и временной (t) областях, полученное для векторизированной трёхмерной матрицы; $I_{i,j,t}$ – среднее

арифметическое значение интенсивности всех пикселей в пространственной (i, j) и временной (t) областях.

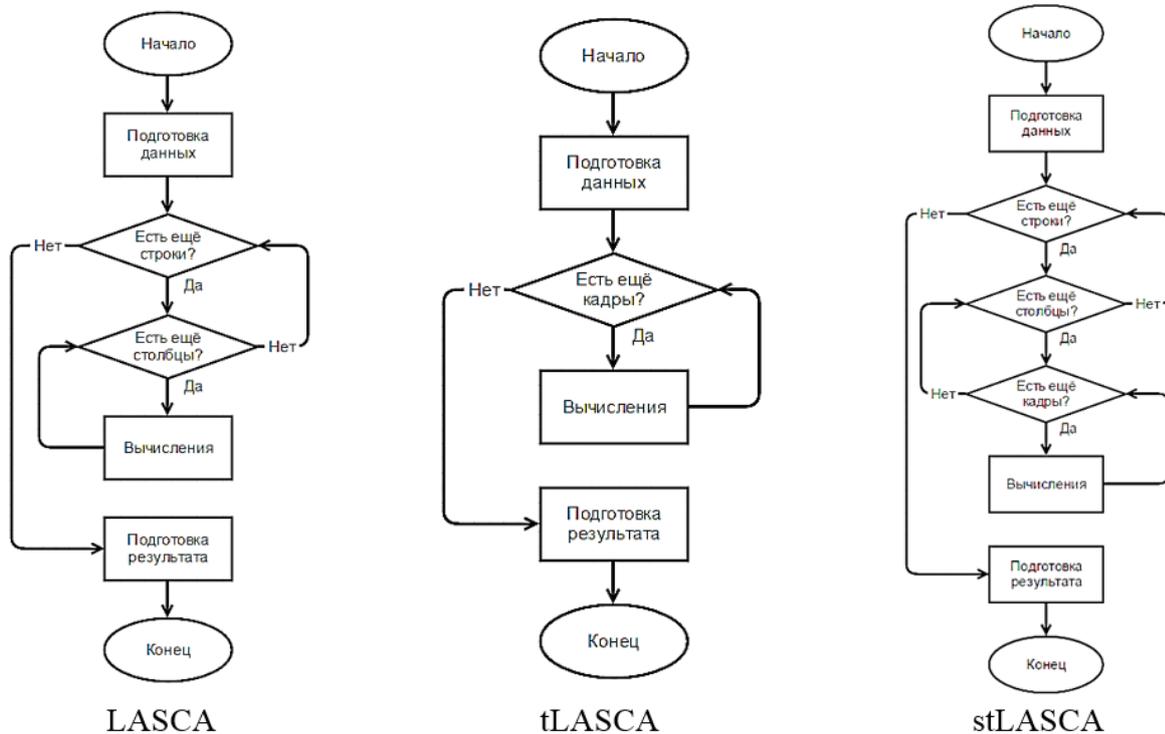


Рисунок 2. Схематичное представление алгоритмов обработки

Таким образом, при использовании окна минимального размера единичный пиксель результирующего кадра содержит в себе данные 108 соседних в пространстве и времени пикселей. При разрешении камеры 659 на 494 пикселей в обработке участвуют более 38 миллионов точек ежесекундно.

Основными особенностями разработанного и реализованного в программном обеспечении алгоритма являются: высокая скорость обработки данных, меньшие потери в разрешении итогового изображения за счет использования минимального размера окна, высокая точность результатов за счет использованием значений интенсивности пикселей из ряда предыдущих кадров.

Исследования микроциркуляции поверхностных биотканей лабораторных крыс при моделировании артрита. Диагностические исследования артрита проводились на базе ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» на крысах-самцах линии *Wistar* массой 180–220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Для моделирования артрита крысе в голеностопный сустав задней правой лапы вводили 50 мкл стерильного физ. раствора [10].

В процессе измерения динамических биоспектров на исследуемый участок кожного покрова фокусировался пучок лазерного излучения, сформированного красным лазером мощностью 3 мВт с длиной волны 660 нм, на которой наблюдается существенное рассеяние зондируемого излучения эритроцитами [11]. Состояние микроциркуляции оценивали в поверхностных сосудах кожи крыс в области голеностопного сустава правой задней конечности. Спеклометрические исследования выполнялись у интактных крыс и у крыс с экспериментальным артритом на 1-е, 5-е, 10-е, 17-е и 21-е сутки его развития.

На протяжении первых трех суток после моделирования артрита правая стопа задней

конечности у всех исследуемых животных отекала (рис.3, б, в), кожа была значительно гиперемирована, двигательная активность снижена. В среднем увеличение размеров голеностопного сустава составило 45–55 % по сравнению с начальными значениями (рис 3, а).



Рисунок 3. Фотографии голеностопного сустава крысы №5 до моделирования артрита (а), на первые (б) и на третьи сутки (в) после моделирования артрита

Результаты спекл-оптических исследований в данный период подтвердили наличие отечности и нарушения микроциркуляции в поверхностных сосудах кожи в области голеностопного сустава задней конечности (рис. 4, b, c).

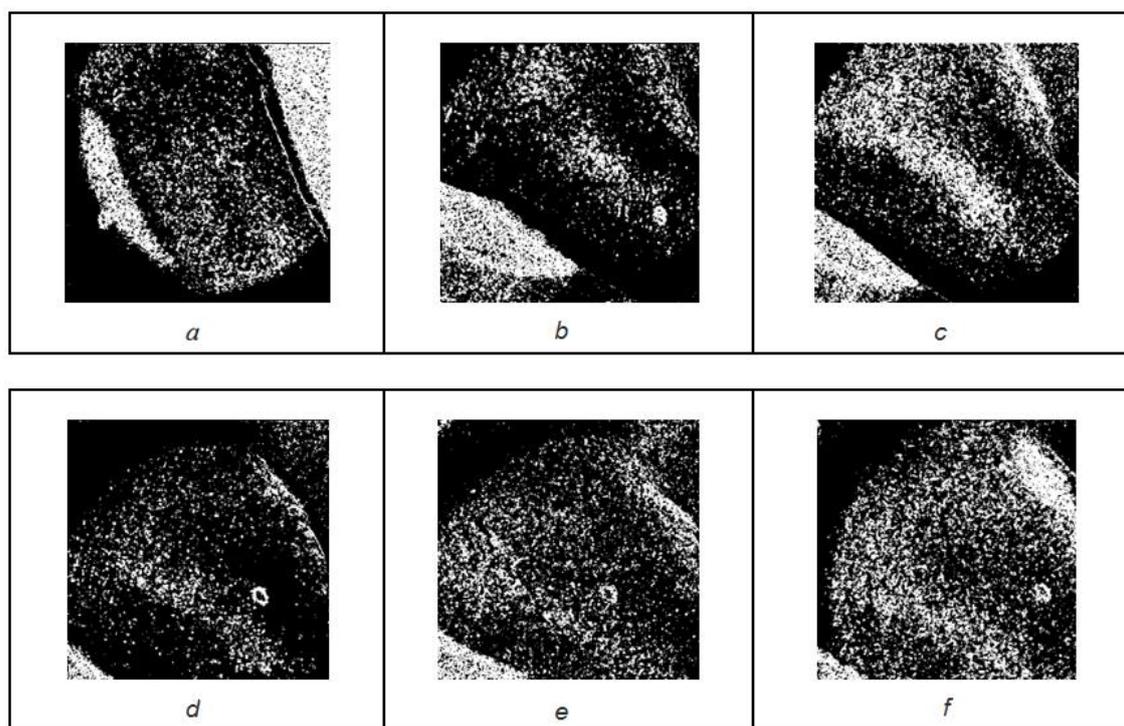


Рисунок 4. Спекл-изображения голеностопного сустава крысы № 5 до моделирования артрита (а), на 1-е (b), 3-и (c), 10-е (d), 17-е (e) и 28-е (f) сутки после моделирования артрита

К 10-м суткам эдема со всей стопы спадала, локализуясь только в области голеностопного сустава, происходило формирование артрита разной степени выраженности, двигательная активность постепенно восстанавливалась, однако нарушения микроциркуляции по-преж-

нему сохранялись (рис. 4, *d*). На 17-е сутки после моделирования артрита окружность голеностопного сустава продолжала постепенно увеличиваться в размерах, артрит переходил в хроническую форму, формировались артритные шишки, признаки гиперемии уменьшались либо полностью отсутствовали, кожа приобретала нормальный, здоровый оттенок (рис. 4, *e*). К 28-м суткам наблюдалось полное восстановление кровообращения в области голеностопного сустава (рис. 4, *f*).

На основании проведенных исследований были сформулированы следующие выводы:

1 Метод динамического измерения и цифровой обработки биоспеклов кожи позволяет выявить первичные изменения в микроциркуляции, происходящие на начальной стадии развития артрита.

2 Метод динамического измерения и цифровой обработки биоспеклов кожи чувствителен к патологическим изменениям, происходящим в конечности при дальнейшем течении заболевания.

3 Результаты анализа спекл-изображений согласуются с общей клинической картиной течения заболевания.

Заключение. Разработанное авторами аппаратное и программное обеспечение динамического измерения биоспеклов использовано для исследования микроциркуляции в поверхностных биотканях правой задней конечности лабораторных крыс до и после моделирования артрита.

Результаты анализа спекл-изображений согласуются с общей клинической картиной течения заболевания и подтверждают целесообразность и эффективность использования метода спекл-визуализации для оценки состояния микроциркуляции в биологических тканях на разных стадиях развития артрита, а также представляют интерес для инженеров и врачей, специализирующихся в области разработки систем диагностики и лечения различных артритов.

Список литературы

- [1]. Дик, С. К. Лазерно-оптические методы и технические средства контроля функционального состояния биообъектов / С. К. Дик. – Минск : БГУИР, 2014. – 235 с.
- [2]. Современные неинвазивные технологии визуализации в дерматологии / Ю. Ю. Штиршнайдер [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2011. – № 5. – С. 41–53.
- [3]. Спекл-корреляционный анализ микрокапиллярного кровотока ногтевого ложа / М. А. Виленский [и др.] // Квантовая электроника. – 2011. – Т.41, № 4. – С. 324–328.
- [4]. Лазерная спекл-визуализация автономии мозгового кровообращения на уровне макро- и микроциркуляции у крыс / О. В. Семякина-Глушаковская [и др.] // Квантовая электроника. – 2016. – Т.46, № 6. – С. 496–501.
- [5]. Спектры поглощения и глубина проникновения света в нормальную и патологически измененную кожу человека / В. В. Баруни [и др.] // Журн. прикладной спектроскопии. – 2007. – Т 74, №3. – С. 387–389.
- [6]. Цифровая обработка спекл-изображений в лазерной диагностике биологических тканей / С. К. Дик [и др.] // BIG DATA and Advanced Analytics. Использование BIG DATA для оптимизации бизнеса и информационных технологий : сб. материалов II Междунар. науч.-практ. Конф. (Минск, 15–17 июня 2016 г.). – Минск : БГУИР, 2016. – С. 282–289.
- [7]. Базылев, Н. Б. Количественная визуализация течений, основанная на спекл-технологиях / Н. Б. Базылев, Н. А. Фомин. – Минск: Беларус. навука, 2016. – 392 с.
- [8]. Briers, J. D. Webster, S. Laser speckle contrast analysis (LASCA): a non-scanning, full-field technique for monitoring capillary blood flow // Journal of Biomedical Optics. 1996. Vol. 1(2). P. 174–179
- [9]. Le, T.M. Paul JS, Al-Nashash H, Tan A, Luft AR, Sheu FS, Ong SH Paul JS, Al-Nashash H, Tan A, Luft AR, Sheu FS, Ong SH // IEEE Transactions on Medical Imaging. 2007. Vol. 26(6). P.833–842.
- [10]. Low-level laser therapy for zymosan-induced arthritis in rats: Importance of illumination time A. P. Castano [et al.] // Laser Surg Med. – 2007. – Vol. 39, № 6. – P. 543–550.
- [11]. Агафонов, Д.Н. Исследование параметров микроциркуляции крови в области ногтевого ложа с использованием метода лазерной спекл-визуализации // Д.Н. Агафонов, [и др.] // Изв. Саратов. ун-та. Новая серия. Сер.: Физика. – 2011. – Т.11, № 2. – С. 14–19.

APPLICATION OF SPEKL-VISUALIZATION IN ASSESSMENT OF SURFACE TISSUE MICROCIRCULATION

T. KALILETS

Senior Lecturer of the department of Human Engineering and Ergonomics BSUIR, Master of Technical Sciences

M.M. MEZHENNAYA, PHD

Associate Professor of engineering psychology and ergonomics Department of BSUIR, Associate Professor

S. DZIK, PhD

First BSUIR vice-rector, associate professor

N. SCHASTNAYA

Research associate of Modulations of Functions of an Organism laboratory, Institute of physiology OIPI NAS of Belarus

T. MELIK-KASUMOV, PHD

Associate Professor, senior research associate of Modulations of Functions of an Organism laboratory, Institute of physiology OIPI NAS of Belarus

G.A. ROZUM

Assistant to department of engineering psychology and ergonomics of BGUIR, graduate student »

E. RUNKEVICH

Master student of department of Human Engineering and Ergonomics BSUIR

I. KISHKEVICH

Master student of department of Human Engineering and Ergonomics BSUIR

Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Republic of Belarus
SanAatorium «Lesnoe» of Committee for State Security of Republic of Belarus, Republic of Belarus
3Institute of physiology of National Academy of Sciences of Belarus, Republic of Belarus
E-mail: tatsiana.kalilets@gmail.com

Abstract. Monitoring of the microcirculation system condition is one of the important problems of medical diagnostics today. The most perspective direction in studying of microcirculation system is a laser spekl-visualization method. It is based on use of laser radiation for research of skin biospekl.

The results of application of hardware and software tools for laser spekl-visualization, developed by authors, have been presented. When carrying out researches the beam of laser radiation was focused on the explored site of skin. The interferential picture of laser radiation disseminated by a biological object was registered by means of the video camera with special optical system. The received video information arrived on the personal computer for display and digital processing according to the tLASCA method.

Researches of the surface tissue microcirculation of laboratory rats have been conducted on the base of Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Belarus. It is determined that the method of spekl-visualization allows to find out primary changes in microcirculation at an initial stage of arthritis and also to monitor the further changes happening in development of disease.

Key words: biospekl, spekl-researches, spekl-image, laser spekl-visualization, arthritis