

Министерство образования Республики Беларусь
Учреждение образования
Белорусский государственный университет
информатики и радиоэлектроники

На правах рукописи

УДК 658.5.012.1

УЛАНОВА
Евгения Александровна

**МЕТОДИКА И УСТРОЙСТВО АНАЛИЗА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ БИОТКАНЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАССЕЯННОГО
ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

магистерской диссертации на соискание степени
магистра технических наук

по специальности 1-41 80 02 «Технология и оборудование для производства
полупроводников, материалов и приборов электронной техники»

Научный руководитель
канд. физ.-матем. наук, доцент
Дик С.К.

Минск 2015

Работа выполнена на кафедре электронной техники и технологии учреждения образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники»

Научный руководитель:

Дик Сергей Константинович,
кандидат физико-математических наук,
доцент, проректор по учебной работе и
учреждения образования «Белорусский
государственный университет информатики
и радиоэлектроники»

Рецензент:

Зайцева Елена Георгиевна,
кандидат технических наук, доцент кафедры
конструирования и производства приборов
учреждения образования «Белорусский
национальный технический университет»

Защита диссертации состоится «23» июня 2015 года в 16⁰⁰ часов на заседании Государственной комиссии по защите магистерских диссертаций в учреждении образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники» по адресу: 220013, г.Минск, ул. П.Бровки, 6, 1 уч. корп., ауд. 139, тел.: 293-85-01, e-mail: kafett@bsuir.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники».

ВВЕДЕНИЕ

Интенсивные исследования в когерентной оптике, вызванные разработкой лазерных источников излучения, привели к созданию ряда новых перспективных научных направлений: голография, лазерная доплеровская анемометрия, корреляционная спектроскопия, спекл-оптика, развитие которой стимулировало появление новых измерительных и диагностических методов и устройств.

Эти методы, в основе которых лежит исследование пространственно-временных корреляционных свойств оптических полей, позволяют определять такие характеристики объектов, вызвавших дифракцию или рассеивание излучения, как распределение деформаций, скорость, амплитуда вибраций, степень шероховатости, смещение, рельеф и т. д., и находят широкое применение в физике плазмы, виброметрии, механике, неразрушающем контроле, а также в различных областях медицины и биологии.

Одно из этих направлений, а именно оптика спеклов, испытывает в настоящее время бурное развитие. Широкий диапазон практических применений обусловлен природой образования спеклов: к формированию случайного интерференционного поля – спекл-структуры – приводит статистический характер рассеивания когерентного лазерного излучения от диффузных объектов, прохождение через фазовый экран, турбулентную среду т. д.

Развитие спекл-оптики связано с изучением спектральных и корреляционных свойств динамических спекл-полей, формируемых движущимся диффузным объектом, перемещение которого вызывает изменение спекл-поля, имеющее не стохастический, а вполне закономерный характер.

По сравнению с объектами физических измерений исследования медико-биологических объектов сопряжены со значительными трудностями. Подвижность, сложная структура, легкая повреждаемость, плохая воспроизводимость результатов измерений и другие факторы вызывают необходимость использования статистических методов обработки информации и установленных корреляционных связей между результатами измерений и функциональным состоянием организма. Кожный покров, например, испытывает постоянные микровибрации, вызванные сокращением отдельных волокон и групп подлежащих скелетных мышц, тремором и т. д. Клетки крови движутся не только вместе с капиллярами внутри кожного покрова, но и имеют свою собственную скорость относительно них. Средняя скорость эритроцитов оказывается существенно выше, чем скорость перемещения покровных тканей.

При освещении лазерным излучением кожи, имеющей многослойную структуру, динамическое спекл-поле формируется в результате когерентного сложения многих элементарных волн, рассеянных на движущихся частицах, представляющих собой клетки дермиса, эпидермиса и т. д., слагающих покровную ткань, и клетки крови, в первую очередь эритроциты.

Однако в настоящее время не создано адекватных моделей, описывающих рассеяние света от столь сложных систем, как биологические ткани *in vivo*. Но вследствие бесконтактности, неинвазивности, высокой чувствительности, простоты реализации, объективности не вызывают сомнения и возможности спекл-методов с точки зрения диагностики и получения новой информации о функциональном состоянии медико-биологических объектов.

Поляризационные диагностические методы занимают одно из ведущих мест среди оптических методов диагностики биотканей и визуализации их структуры благодаря высокой чувствительности поляризационных характеристик рассеянных оптических полей к оптическим свойствам и геометрии рассеивающих сред. Анализ поляризационных характеристик рассеянного биотканями излучения в ряде случаев позволяет получить качественно новые результаты при исследованиях морфологического и функционального состояния биотканей, являющихся одним из важнейших направлений современной медицинской диагностики. Таким образом, разработка новых поляризационных методик диагностики биотканей или усовершенствование известных несомненно представляет интерес.

Оптические методы являются уникальным инструментом исследования практически во всех областях человеческого знания вследствие присущих им таких важных достоинств, как бесконтактность, высокая точность и чувствительность, дистанционность, высокое пространственное разрешение и воспроизводимость результатов измерений.

В Республиканском научно-практическом центре неврологии и нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Беларусь в последние годы проводится разработка диагностических спекл-оптических методик оценки функционального состояния мышц и кожного кровотока при заболеваниях нервной системы.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В настоящее время не создано адекватных моделей, описывающих рассеяние света от столь сложных систем, как биологические ткани *in vivo*. Но вследствие бесконтактности, неинвазивности, высокой чувствительности, простоты реализации, объективности не вызывают сомнения и возможности спекл-методов с точки зрения диагностики и получения новой информации о функциональном состоянии медико-биологических объектов.

Поэтому разработка устройств и новых методик спекл-оптической диагностики биотканей или усовершенствование известных несомненно представляет интерес.

Цель и задачи исследования

Целью диссертации является исследование по оценке спекл-оптических показателей кожного кровотока и тонуса мышц в области лица при

нейропатическом болевом синдроме у пациентов с НТН.

Для этого необходимо решить следующие задачи:

- Выполнить анализ лазерно-оптических методов анализа функционального состояния биотканей;
- Выполнить моделирование спекл-структуры светового излучения, рассеянного биологической тканью;
- Разработать устройство для исследования функционального состояния биотканей;
- Разработать методику для исследования микрогемоциркуляции кожных покровов в области лица;
- Разработать методику анализа тонуса мышц в области лица и их сократительной активности;
- Провести экспериментальные исследования у пациентов с невралгией тройничного нерва.

Область исследования. Содержание диссертационной работы соответствует образовательному стандарту высшего образования второй ступени (магистратуры) специальности 1-41 80 02 «Технология и оборудование для производства полупроводников, материалов и приборов электронной техники».

Основные положения, выносимые на защиту

1. Модель спекл-структуры светового излучения, рассеянного биологической тканью;
2. Устройство для исследования функционального состояния биотканей;
3. Методика для исследования микрогемоциркуляции кожных покровов в области лица;
4. Методика анализа тонуса мышц в области лица и их сократительной активности;
5. Результаты экспериментальных исследований у пациентов с невралгией тройничного нерва.

Апробация и внедрение результатов исследования

Результаты исследования были представлены в виде докладов на 2-х научно-технических конференциях: Международной научно-технической конференции, приуроченной к 51-летию МРТИ-БГУИР и VIII международной научно-технической конференции «Медэлектроника -2014».

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 2 печатные работы, из них 2 статьи в материалах научных конференций.

Структура и объем работы. Структура диссертационной работы обусловлена целью, задачами и логикой исследования. Работа состоит из введения, четырех глав и заключения, библиографического списка и приложений. Общий объем диссертации – 106 страниц. Работа содержит 12

таблиц, 26 рисунков. Библиографический список включает 66 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** рассмотрено современное состояние проблемы, определены основные направления исследований, а также дается обоснование актуальности темы диссертационной работы.

В **общей характеристике работы** сформулированы ее цель и задачи, показана связь с научными программами и проектами, даны сведения об объекте исследования и обоснован его выбор, представлены положения, выносимые на защиту, приведены сведения о личном вкладе соискателя, апробации результатов диссертации и их опубликованность, а также, структура и объем диссертации.

В **первой главе** выполнен анализ спекл-оптических методов оценки состояния микрогемодинамики кожных покровов, определения биомеханических параметров скелетных мышц, а так же рассмотрено применение метода LASCA для исследования функционального состояния биоткани.

Во **второй главе** представлено моделирование спекл-структуры светового излучения, рассеянного биотканью и аналитическая методика оценки параметров спекл-структуры, формируемой светом, многократно рассеянным многослойными биотканями.

В **третьей главе** представлены разработанные методики анализа состояния микрогемоциркуляции кожных покровов лица, а так же анализа тонуса мышц и их сократительной активности. Разработанные методики могут быть использованы для оценки эффективности лечения пациентов с невралгией тройничного нерва, а так же могут быть адаптированы для других невралгических заболеваний, сопровождающихся нарушением микрогемоциркуляции кожных покровов.

В **четвертой главе** представлены результаты экспериментальных исследований состояния микрогемоциркуляции кожных покровов лица, а так же тонуса мышц и их сократительной активности с использованием спекл-оптического метода.

В **приложениях** приведены копии публикаций соискателя, а так же графический материал (электронная презентация).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследовав литературные источники, используя поиск материалов по данной теме в Internet, выполнен анализ спекл-оптических методов оценки состояния микрогемодинамики кожных покровов, определения биомеханических параметров скелетных мышц, а так же рассмотрено

применение метода LASCA для исследования функционального состояния биоткани.

Показано, что в качестве диагностических критериев, характеризующих состояние кожного кровотока, наиболее информативными могут служить следующие параметры: средняя частота спектра в диапазоне 40-2000 Гц; отношение спектральной плотности в диапазоне частот 600-620 Гц к спектральной плотности в диапазоне 40-60 Гц; асимметрия спектра относительно средней частоты; отношение средней частоты спектра к асимметрии. Причем последний параметр является наиболее чувствительным из предложенных показателей состояния микрогемодинамики кожных покровов.

Необходимо отметить, что предложенные информативные параметры спектров флуктуаций интенсивности динамического спекл-поля, отражающие биофизические процессы, происходящие в мышцах и кожном кровотоке, могут характеризовать и патологические изменения в исследуемых тканях.

Малая информативность, трудоемкость существующих методов делают их труднодоступными для применения в практической медицине, поэтому разработка новых неинвазивных информативных методов определения поверхностной микрогемодинамики остается по-прежнему актуальной задачей.

Произведено моделирование спекл-структуры светового излучения, рассеянного биотканью. Разработанная аналитическая методика оценки параметров спекл-структуры, формируемой светом, многократно рассеянным многослойными биотканями, имеет важные научные и практические приложения. Во-первых, она позволяет без использования сложных и громоздких численных алгоритмов и компьютерных кодов рассчитать характеристики интерференционной картины на любой глубине в среде. Это создает предпосылки для создания новых и совершенствования известных методов изучения взаимодействия света с биотканями. Во-вторых, в сочетании со структурно-оптической моделью среды изложенная методика позволяет в явном виде связать параметры спекл-структуры с различными оптически значимыми характеристиками биотканей. Наглядной иллюстрацией сказанному являются рисунки 2.7 и 2.8, из которых следует, что реально измеряемая физическая величина – контраст интерференционной картины – чувствительна к объемной концентрации кровеносных капилляров и степени оксигенации крови. Указанная явная связь дает возможность развивать новые методы неинвазивной спекл-оптической диагностики патологически измененных тканей и осуществлять оптимизацию этих методов по длинам волн облучения. В-третьих, аналитический характер расчетной методики обеспечивает простоту ее использования различными категориями исследователей, не специализирующихся в компьютерной технике и программировании. Это позволит расширить число потребителей, включая медиков-практиков, биологов и т.д.

На базе Республиканского научно-практического центра неврологии и

нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Беларусь разработаны методики и проведены экспериментальные исследования функционального состояния микрогемодинамики кожных покровов и биомеханических параметров мышц лица при невралгии тройничного нерва (НТН). Разработанная методика может использоваться для выявления нарушений микрогемодинамических процессов в коже лица и оценки эффективности проводимого лечения.

В клинических исследованиях с использованием спекл-оптического метода было установлено, что наиболее чувствительным к действию лазерного излучения и информативным показателем изменений поверхностной микрогемодинамики у больных с невралгией тройничного нерва является мощность спектра S флуктуации интенсивности спекл-поля, рассеянного кожными покровами, в диапазоне 0 – 2000 Гц. Показано, что до операции мощность спектра S , отражающая состояние кожного кровотока, в области иннервации поврежденными нервами достоверно ниже аналогичного параметра в симметричных точках здоровой конечности. По данным спекл-оптического исследования у больных с невралгией тройничного нерва внутривенное лазерное облучение крови вызывает активизацию кожной микрогемодинамики, более выраженную после проведения курсового воздействия, что ведет к уменьшению асимметрии мощности спектра S на здоровой и травмированной конечностях. Очевидно, выявленный биостимулирующий эффект лазерного излучения связан мобилизацией потенциальных резервов микрогемодинамического русла как интактных, так и травматически поврежденных периферических нервов. Экспериментально установлено, что активация процесса посттравматической репаративной регенерации растущих аксонов и аксо-мышечных синапсов коррелирует с реактивной перестройкой связанных с ними кровеносных сосудов и сопровождается улучшением кровотока в прилежащих тканях вследствие расширения артериол и включения резервных капилляров. Данный эффект системы микроциркуляции на лазерное воздействие сопряжен с фотоактивированным подавлением тонуса гладких миоцитов в крупных артериолах, стабилизацией гисто-гематического барьера и функционального состояния стенки микро- и макрососудов, в том числе ее эндотелия, снижением регионарного периферического сосудистого сопротивления, что способствует улучшению трофики денервированных тканей и создает благоприятные условия для регенерации нервных волокон на ранних стадиях восстановительно-регенераторного процесса.

Спекл-оптическими исследованиями кожной микрогемодинамики установлено, что применение внутривенного лазерного облучения крови создает у больных с невралгией тройничного нерва более оптимальные по сравнению с контрольной группой условия кровоснабжения поврежденных тканей, вызывая повышение мощности спектра и увеличение средней частоты $\langle f \rangle$ флуктуации интенсивности спекл-поля, рассеянного кожными покровами. При медикаментозном лечении отмечается лишь тенденция к увеличению средней частоты $\langle f \rangle$ и снижению мощности спектра.

Выявлено активирующее влияние внутривенного лазерного облучения крови на мощность спектра флуктуации интенсивности спекл-поля мышц интактной стороны лица при невралгии тройничного нерва и контрлатеральной стороны, в то время как медикаментозные методы лечения, активируя мышечный тонус здоровой ткани, не оказывают положительного эффекта в ранние сроки исследования на функциональное состояние мышечных волокон, иннервируемых компремированным нервом. Установлено, что оба метода лечения не вызывают позитивных изменений амплитудных параметров сократительной функции мионов, но оптимизируют их частотные характеристики.

Спекл-оптическим изучением биомеханических параметров функциональной активности мышц и состояния кожного кровотока выявлен положительный терапевтический эффект внутривенного лазерного облучения крови у больных с невралгией тройничного нерва, что выражается в нормализации кожной микрогемодициркуляции в поврежденных тканях, улучшении тонического состояния мышечных волокон. Однако это позитивно влияет лишь на некоторые спекл-оптические показатели их контрактильных свойств.

Проведенные исследования углубляют представления о механизме влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на некоторые показатели иммунного статуса, процессы микрогемодициркуляции, кислородтранспортную функцию крови, что улучшает функциональную активность мышц и свидетельствуют о целесообразности применения внутривенного лазерного облучения крови в комплексном лечении больных с невралгией тройничного нерва.

В результате исследований были разработаны диагностические спекл-оптические критерии нарушения поверхностного кровотока, экспериментально получены микрогемодинамические карты. Установлено, что для оценки состояния кожной микрогемодинамики могут быть использованы следующие параметры: средняя частота спектра; площадь, охватываемая спектром; коэффициент асимметрии спектра; мощность спектра; отношение средней частоты спектра к асимметрии. Показано, что разные параметры могут характеризовать различные звенья микроциркуляторного процесса. Предполагается, что средняя частота спектра в большей степени отражает скорость кровотока, а величина площади под спектральной кривой — емкость капиллярного русла, степень открытия капилляров.

Таким образом, выявленные параметры спектров флуктуации интенсивности динамического спекл-поля характеризуют как физиологические, так и патологические изменения, происходящие в исследуемых тканях, и были использованы для оценки функционального состояния кожного кровотока.

Таким образом, резюмируя весь объем проведенных исследований, можно констатировать, что спекл-оптические методы могут быть успешно применены в неврологической практике. Разработанные методы позволяют

регистрировать у больных с поражением периферической нервной системы различной этиологии микрогемодинамические процессы в области денервации, изменения мышечной активности с выявлением локального гипертонуса, а также объективно оценить динамику состояния больного и эффективность лечения.

Список опубликованных работ

[1–А.]. Уланова Е.А, Василевская Л. А., Дик С.К., Нечипуренко Н.И., Гаврилова М.Е. Исследование особенностей регионарной микрогемодинамики при нейропатическом болевом синдроме у пациентов с невралгией тройничного нерва/ Е.А. Уланова [и др.] // Медэлектроника-2014: Сборник научных статей VIII международной научно-технической конференции – Минск, 2014 – С.281 – 284.

[2–А.] Уланова, Е. А. Возможности применения лазерной спекл-оптической системы контроля микроциркуляции крови у пациентов с невралгией тройничного нерва / Е.А. Уланова //51 научно-техническая конференция студентов и магистрантов: Тезисы докладов – Минск, 2015