

Исследование метрологических характеристик системы визуализации структуры биотканей в пространственно-модулированном излучении

© М.А. Захаров, А.С. Семенова, А.В. Колпаков

Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана,
105005 Москва, Россия

e-mail: alexanderkolpakov@bmstu.ru

Поступила в редакцию 02.12.2022 г.

В окончательной редакции 01.02.2023 г.

Принята к публикации 06.02.2023 г.

Исследована точность измерений системы визуализации в пространственно-модулированном излучении для обнаружения и объективной численной оценки оптических неоднородностей в биологических тканях. В результате начального этапа экспериментальных исследований на стенде, моделирующем систему визуализации в пространственно-частотной области, определен рабочий диапазон пространственных частот модуляции освещения, обеспечивающий максимальную воспроизводимость результатов измерений, а также показана возможность достижения относительной погрешности измерения оптических параметров не более 10%.

Ключевые слова: визуализация в пространственно-модулированном излучении, оптические свойства, биологические ткани, спектрофотометрия, оптическая визуализация, метрологические характеристики, количественная оценка, погрешности измерений.

DOI: 10.21883/OS.2023.06.55921.110-23

Введение

В последние десятилетия методы исследования оптических свойств биологических тканей приобретают все большее значение в области медицины и биологии, в задачах исследования гемодинамики, микроциркуляции, контроля процессов регенерации, обнаружения невро-васкулярных структур в ходе оперативного вмешательства [1,2]. Измерение оптических свойств биотканей широко используется в фундаментальных исследованиях для получения новых знаний о биологических процессах, например, при исследовании свойств тканей головного мозга [3,4]. Для определения оптических параметров биотканей применяют метод коллимированного пропускания, метод интегрирующей сферы, спектроскопию ближнего инфракрасного диапазона во временной области [5]. Также известны частотные, пространственно-разрешенные, пространственно-частотные методы измерения оптических параметров [6]. Методы неинвазивного измерения оптических параметров биотканей и визуализации, такие как термография, лазерная спекл-контрастная визуализация (LSI), спектральная оптическая когерентная томография (SOCT), визуализация в пространственно-частотной области (далее — SFDI) и другие, успешно используются отдельно или в комбинации для оценки и классификации тяжести ожогов. Так, например, термография показывает точность в 73%, LSI — 75%, SFDI — 85%, SOCT — 76% (до 90% в случае глубоких ожогов) [7,8]. Перечисленные методы имеют свои преимущества и недостатки по глубине,

полю зрения, пространственному разрешению и скорости (метод SOCT ограничен по глубине проникновения до нескольких сотен микрон [8]), поэтому целесообразность их применения зависит от конкретной решаемой медицинской задачи.

Благодаря возможности быстрого построения карт распределения оптических параметров биотканей визуализация в пространственно-частотной области находит все большее применение в медицинских исследованиях [4]. В настоящее время технология SFDI широко применяется в разных областях медицины, например, в стоматологии для визуализации и численной оценки на ранней стадии очагов воспалительных процессов, эрозивно-язвенных поражений, в хирургии, например, для мониторинга состояния хирургических ран, а также при диагностике синдрома диабетической стопы [9–11]. Помимо этого, SFDI позволяет провести оценку состояния объекта исследования в режиме реального времени, благодаря чему метод приобретает все большую актуальность.

Для клинического применения технологии, помимо точности, важное значение имеет воспроизводимость результатов измерений. В работе [12] было проведено масштабное сравнение 30 приборов, реализующих различные методы исследования оптических свойств биообъектов, в том числе спектрофотометрического комплекса „OxiplexTS“, реализующего фазово-модуляционный подход (FD NIRS), и прибора для оценки глубины ожога, реализующего технологию SFDI. Более чем у 70% протестированных приборов в исследовании [12] коэффи-

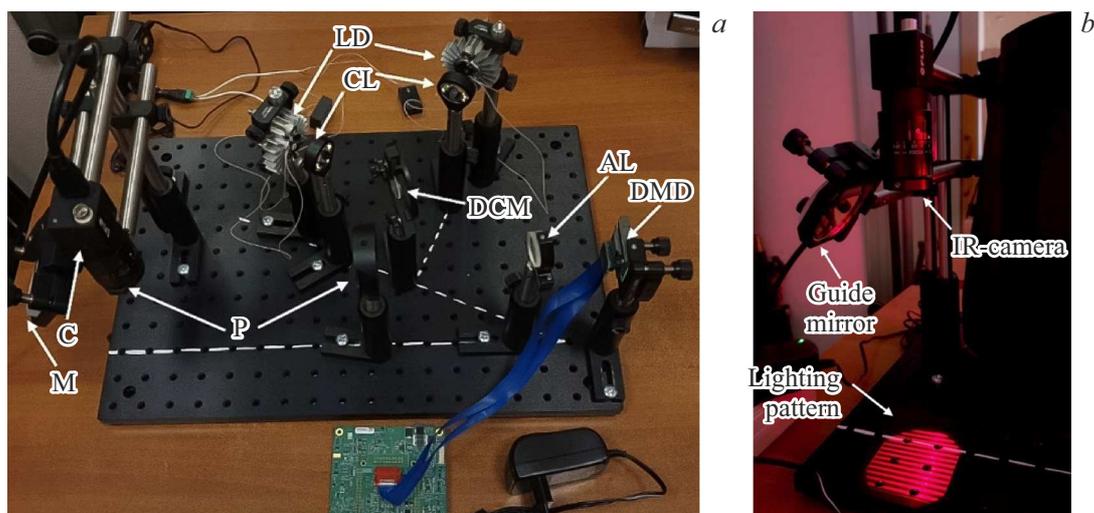


Рис. 1. Фотография SFDI-станда в сборе: *a* — выключенное состояние (LD — диоды, CL — коллимационные линзы, DCM — дихроичные зеркала, AL — ахроматическая линза, *P* — линейные поляризаторы, *M* — направляющее зеркало, *C* — камера, DMD — цифровое микрозеркальное устройство); *b* — включенное состояние.

коэффициент вариации результатов измерений, использованный в качестве характеристики воспроизводимости, оказался менее 5%, а у некоторых даже менее 1%. Отмечена возможность повышения воспроизводимости результатов FD-NIRS в случае калибровки с помощью мер с известными параметрами [12]. Вместе с тем коэффициент вариации SFDI-измерений превысил 10% [12], что делает целесообразным исследование, направленные на повышение воспроизводимости результатов SFDI-измерений. Еще одной важной задачей, которую необходимо решить для возможности клинического применения технологии SFDI, является определение рабочего диапазона параметров, в котором возможно проведение измерений.

Для решения указанных задач и определения метрологических характеристик технологии SFDI необходимо исследовать зависимость точности результатов SFDI-измерений от различных внешних факторов, таких как уровень внешней освещенности, пространственная частота модуляции, геометрические параметры системы регистрации. Опубликованы результаты исследований зависимости точности SFDI-измерений, для таких параметров регистрации, как расстояние от поверхности исследуемой биоткани до камеры эндоскопа, параметры профиля исследуемой поверхности, параметров геометрических искажений проектора [6,13,14].

В настоящей работе представлены предварительные результаты исследования зависимости точности SFDI-измерений от пространственной частоты модуляции освещения и уровня внешней освещенности. По результатам проведенной на моделирующей системе SFDI-стенде серии измерений оптических параметров тест-объектов и сопоставления полученных данных с результатами измерений, выполненными на спектрофотометре ISS „Oxiplex“, проведена оценка точности SFDI-измерений в зависимости от двух внешних факто-

ров: внешней освещенности и пространственной частоты модуляции освещения. На основе проведенной оценки предварительно определен рабочий диапазон пространственных частот модуляции, обеспечивающий максимальную воспроизводимость результатов SFDI-измерений.

Материалы и методы

В ходе настоящей работы был использован стенд для исследований в пространственной частотной области из общедоступных комплектующих [15] (далее по тексту — стенд SFDI). Стенд SFDI содержит три основных модуля: модуль освещения, включающий лазерные диоды, коллимационные линзы, дихроичные зеркала; модуль пространственной модуляции, включающий цифровое микрозеркальное устройство с управляющим микроконтроллером и модуль регистрации изображений, включающий линейные поляризаторы, направляющее зеркало, видеокамеру (рис. 1).

Исследуемый объект должен быть помещен в область освещения. Для генерации шаблонов освещения и регистрации результирующих изображений использовалось программное обеспечение стенда на платформе LabView, разработанное научной группой из Бостонского университета [16]. Собранный стенд позволяет регистрировать изображения на длинах волн 660 и 850 nm при различной пространственной частоте модуляции излучения. Обработка результатов эксперимента в общем случае для технологии SFDI состоит из четырех этапов [4]:

– демодуляция по трем изображениям на одной и той же пространственной частоте: с фазами 0, 120 и 240°;

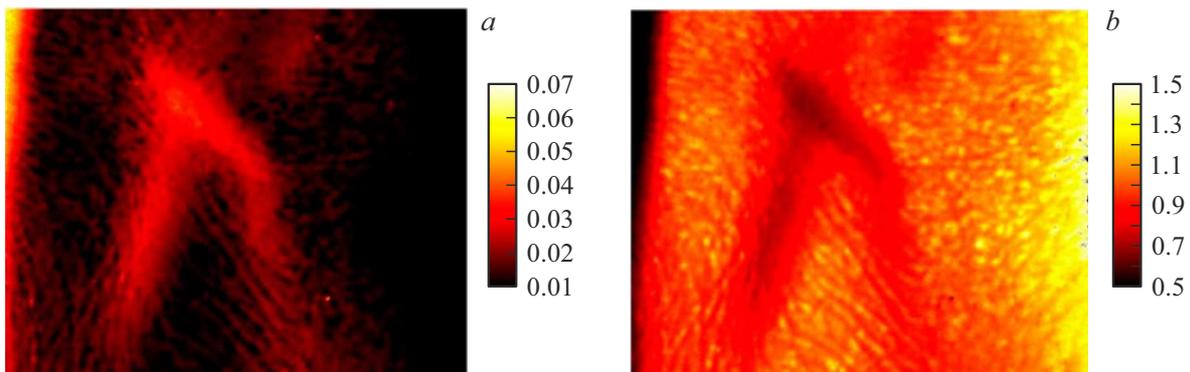


Рис. 2. SFDI — изображения вен на тыльной стороне ладони, зарегистрированные с помощью стенда: *a* — распределение показателя поглощения, μ_a (mm⁻¹); *b* — распределение транспортного показателя рассеяния, μ_s (mm⁻¹).

- калибровка с целью отделения функции отклика системы от функции отклика исследуемого образца;
- определение коэффициента диффузного отражения регистрируемого образца;
- определение оптических характеристик регистрируемого образца в результате решения обратной задачи: по известным значениям коэффициента диффузного отражения на двух (или более) пространственных частотах определяются значения оптических параметров объекта (показателей поглощения и рассеяния), удовлетворяющие уравнению переноса излучения.

При измерении оптических свойств на нескольких длинах волн можно определить концентрацию тканевых хромофоров, что помогает определить состояние и метаболическую функцию ткани. Однако необходимо учитывать влияние внешних факторов также для предотвращения возникновения артефактов на обработанных изображениях [15]. Результатом обработки изображений являются карты распределения оптических параметров: показателя поглощения и транспортного показателя рассеяния исследуемого образца. Интенсивность каждого пикселя такой карты соответствует значению оптического параметра. Полученные после калибровки изображения содержат уникальную комбинацию оптических характеристик в каждом своем пикселе, которые можно извлечь, решив обратную задачу, например, методом подбора. Результатом обработки будут карты распределения оптических параметров изображения, интенсивность пикселей которых соответствует значению оптического параметра. Для удобства визуального восприятия карты адаптированы с помощью псевдоцветов.

Зарегистрированные на стенде SFDI-изображения вен, расположенных на тыльной стороне, представлены на рис. 2 (длина волны $\lambda = 660$ nm, пространственная частота модуляции $f_x = 0.1$ lp/mm, внешняя освещённость $L = 40$ lx). Исследования метрологических характеристик системы SFDI в настоящей работе проводились на тест-объектах, на основе ацетоксисиликона с добавлением графита и оксида титана, имитирующих оптические свойства биологических тканей с локальными неодно-

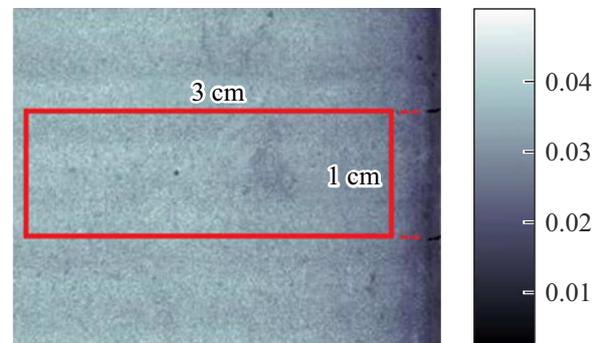


Рис. 3. Выбор области изображения для расчета среднего значения и стандартного отклонения.

родностями на различной глубине, изготовленных в соответствии с апробированной методикой [17].

В качестве эталонных значений оптических параметров использовались результаты оптических параметров тест-объекта, полученные с помощью спектрофотометрического прибора „OxiplexTS“ (ISS, Inc., USA) с фазово-модуляционным подходом (FD NIRS) [18], в соответствии с апробированной методикой [19]. Зондирование биоткани осуществлялось двумя длинами волн 692 и 850 nm от лазерных диодов мощностью 1 mW. Интенсивность излучения модулировалась по амплитуде с частотой 110 MHz и глубиной модуляции 0.5. На картах распределения оптических параметров, полученных методом SFDI, выделялись области, соответствующие покрытию датчика „Oxiplex“, для них рассчитывались среднее значение и стандартное отклонение значений оптических параметров (рис. 3).

Относительная погрешность SFDI-измерений δ определялась по формуле:

$$\delta = \frac{\mu - \mu_{\text{REF}}}{\mu_{\text{REF}}} 100\%, \quad (1)$$

где μ — результат SFDI-измерения оптического параметра, μ_{REF} — результат измерения оптического параметра, полученного на спектрофотометре „OxiplexTS“.

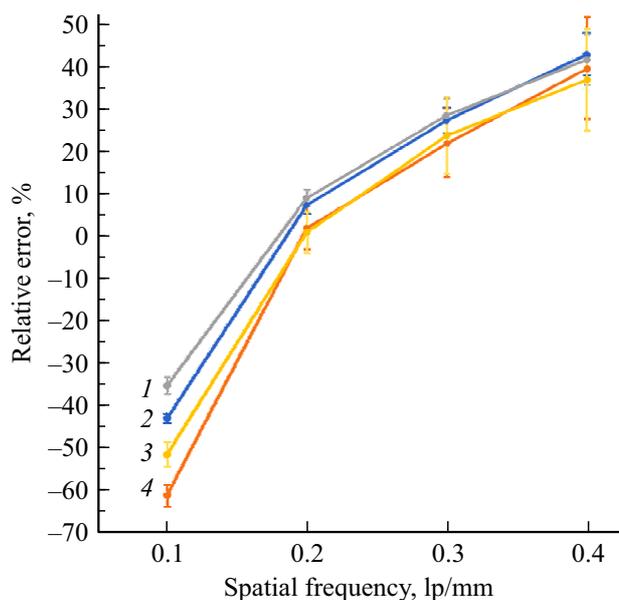


Рис. 4. Экспериментальная зависимость относительной погрешности SFDI-измерений тест-объекта от пространственной частоты модуляции освещения при 60 (1, 2) и 540 lx (3, 4) на длине волны 660 (2, 4) и 850 nm (1, 3).

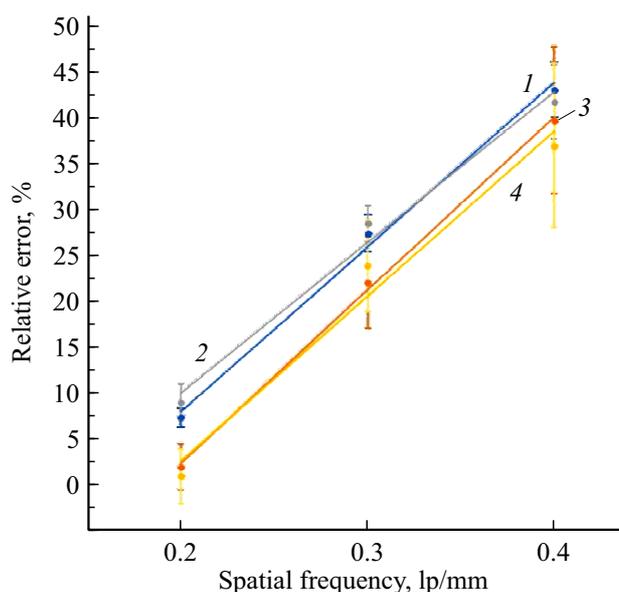


Рис. 5. Линейная аппроксимация относительной погрешности при 60 (1, 2) и 540 lx (3, 4) на длине волны 660 (1, 3) и 850 nm (2, 4).

Результаты

Экспериментальная зависимость относительной погрешности SFDI-измерений тест-объекта от пространственной частоты модуляции освещения при различных уровнях внешней освещенности, полученная на стенде SFDI при длинах волн 660 и 850 nm, представлена на рис. 4.

Наименьшая относительная погрешность соответствует пространственной частоте 0.2 lp/mm. Стандартное отклонение растет с увеличением пространственной частоты. Участок с пространственными частотами от 0.2 до 0.4 lp/mm можно линейно аппроксимировать для длин волн 660 и 850 nm (рис. 5). Таким образом, диапазон пространственных частот от 0.2 до 0.4 lp/mm представляет собой рабочий диапазон, в котором возможна максимальная воспроизводимость результатов SFDI-измерений. При этом в диапазоне пространственных частот от 0.2 до 0.25 lp/mm достигается относительная погрешность измерений не выше 10%.

Полученные предварительные результаты подтверждают возможность определения с помощью технологии SFDI значений оптических параметров в диапазоне пространственных частот от 0.2 до 0.25 lp/mm на длинах волн 660 и 850 nm с относительной погрешностью, не превышающей 10% при уровне внешней освещенности до 540 lx. В ходе дальнейших исследований целесообразно провести верификацию рабочего диапазона пространственных частот модуляции и значений относительной погрешности измерений на линейке тест-объектов с различными значениями оптических параметров. Также в ходе дальнейших исследований планируется найти физическую интерпретацию экспериментальной зависимости относительной погрешности результатов SFDI-измерений от пространственной частоты модуляции.

Заключение

В результате начального этапа экспериментальных исследований на стенде, моделирующем систему визуализации в пространственно-частотной области, определен рабочий диапазон пространственных частот модуляции освещения, обеспечивающий максимальную воспроизводимость результатов измерений оптических параметров биологических тканей, а также показана возможность достижения относительной погрешности SFDI-измерений оптических параметров не более 10%.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] А.Н. Башкатов, Э.А. Генина, В.В. Тучин. Альманах клинической медицины. **17** (1), 39–42 (2008)
- [2] В.В. Тучин. *Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях* (Изд-во Саратов. ун-та, Саратов, 1997). ISBN 978-5-9221-1278-9
- [3] F. Bevilacqua, D. Piguet, P. Marquet, J.D. Gross, B.J. Tromberg, C. Depeursinge. *Appl. Opt. theory and practice in Iberoamerica*, **59** (13), D111–D117 (2020). DOI: 10.1364/AO.384614
- [4] S. Gioux, A. Mazhar, D.J. Cuccia. *J. Biomed. Opt.*, **24** (7), 071613 (2019). DOI: 10.1117/1.JBO.24.7.071613

- [5] Y. Yamada, H. Suzuki, Y. Yamashita. *Applied Sciences*, **9** (6), 1127 (2019). DOI: 10.3390/app9061127
- [6] Z. Sun, D. Hu, Z. Wang, L. Xie, Y. Ying. *Photonics*, **8** (5), 162 (2021). DOI: 10.3390/photonics8050162
- [7] A. Ponticorvo, R. Rowland, M. Baldado, D.M. Burmeister, R.J. Christy, N.P. Bernal, A.J. Durkin. *Burns*, **45** (2), 450–460 (2019). DOI: 10.1016/j.burns.2018.09.026
- [8] Y. Zhao, J.R. Maher, J. Kim, M.A. Selim, H. Levinson, A. Wax. *Biomed. Opt. Expr.*, **6** (9), 3339–3345 (2015). DOI: 10.1364/BOE.6.003339
- [9] B.E. Urban, H.M. Subhash. *Biomed. Opt. Expr.*, **12** (11), 6954–6968 (2021). DOI: 10.1364/BOE.439663
- [10] L. Zhang, A.D. Bounds, J.P. Fleming, J.M. Girkin. In: *Latin America Optics and Photonics (LAOP) Conference 2022*, ed. by Technical Digest Series (Optica Publishing Group), paper Tu1B.7, Recife Brazil, 7.11 August 2022. DOI: 10.1364/LAOP.2022.Tu1B.7
- [11] Y. Li, M. Guo, X. Qian, W. Lin, Y. Zheng, K. Yu, B. Zeng, Z. Xu, C. Zheng, M. Xu. *Biomed. Opt. Express*, **11** (8), 4471–4483 (2020). DOI: 10.1364/BOE.394929
- [12] P. Lanka, L. Yang, D. Orive-Miguel, J.D. Veesa, et al. *J. Biomed. Opt.*, **27** (7), 074716 (2022). DOI: 10.1117/1.JBO.27.7.074716
- [13] Y. Luo, X. Jiang, X. Fu. *Foods*, **10** (9), 2151 (2021). DOI: 10.3390/foods10092151
- [14] E. Aguénonon, J.T. Smith, M. Al-Taher, M. Diana, X. Intes, S. Gioux. *Biomed. Opt. Expr.*, **11** (10), 5701–5716 (2020). DOI: 10.1364/BOE.397681
- [15] M.B. Applegate, K. Karrobi, J.P. Angelo Jr., W.M. Austin, S.M. Tabassum, E. Aguénonon, K. Tilbury, R.B. Saager, S. Gioux, D.M. Roblyer. *J. Biomed. Opt.*, **25** (1), 016002 (2020). DOI: 10.1117/1.JBO.25.1.016002
- [16] Labview control software for the openSFDI platform. [Электронный ресурс]. URL: <https://github.com/mbapplegate/openSFDI-control> (дата обращения: 24.04.2020)
- [17] С.А. Юшина, Н.Н. Кузнецов, А.В. Колпаков. *Опт. и спектр.*, **129** (9), 1208 (2021). DOI: 10.21883/OS.2021.09.51352.1982-21
- [18] Сайт компании ISS. Inc. Tissue oximeter. OxiplexTS. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.iss.com/biomedical/instruments/oxiplexTS.html>
- [19] Л.П. Сафонова, В.Г. Орлова, А.Н. Шкарубо. *Опт. и спектр.*, **126** (6), 820–831 (2019). DOI: 10.21883/OS.2019.06.47778.58-19