

Оптические методы количественной оценки кровоснабжения тканей в клинических условиях: эксперимент и интерпретация (обзор)

© А.А. Камшилин, Н.П. Подолян

Институт автоматики и процессов управления Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия

e-mail: aakamshilin@iacp.dvo.ru

Поступила в редакцию 04.12.2025 г.

В окончательной редакции 25.12.2025 г.

Принята к публикации 27.03.2026 г.

В современной хирургии интраоперационная оценка перфузии крови является актуальной, но все еще нерешенной проблемой. Поскольку видимый свет оказывает минимальное воздействие на биологические ткани, оптические методы являются наиболее перспективными для бесконтактного измерения кровотока *in vivo*. Тем не менее, несмотря на многолетние исследования параметров кровотока с помощью оптики, фундаментальный вопрос о взаимодействии света с живой биологической тканью, содержащей кровеносные сосуды, остается недостаточно изученным. Например, причины, по которым свет после его взаимодействия с живым органом приобретает модуляцию на частоте сердечных сокращений, до сих пор остаются предметом дискуссий. В настоящем обзоре будет представлен ряд экспериментальных наблюдений, которые невозможно объяснить в рамках общепринятой модели взаимодействия света с живой тканью. Будет обсуждаться вопрос о том, как наблюдаемая модуляция света связана с параметрами кровотока и его возможными изменениями во время фармакологических или хирургических вмешательств. Особое внимание будет уделено обсуждению систем визуализирующей фотоплетизмографии, синхронизированной с электрокардиографией, и лазерной спекл-контрастной визуализации, которые позволяют проводить оценку тканевой перфузии в широком угле обзора и с высоким разрешением как в пространстве, так и во времени. Учитывая, что методы визуализирующей фотоплетизмографии и лазерной спекл-контрастной визуализации основаны на разных принципах взаимодействия света с биологической тканью *in vivo*, их взаимодополняющее (мультимодальное) использование может обеспечить углубленную всестороннюю оценку гемодинамики в клинических условиях.

Ключевые слова: взаимодействие света с живой тканью, интраоперационный мониторинг, кровоснабжение, визуализирующая фотоплетизмография, лазерная спекл-контрастная визуализация.

DOI: 10.61011/OS.2026.05.63336.76-25

1. Введение

Изменение кровоснабжения тканей в ходе хирургических операций может приводить к таким осложнениям, как гипоксия, ишемия и последующий некроз. Поэтому интраоперационный мониторинг регионарного кровоснабжения имеет большое значение для оптимизации хирургического вмешательства и снижения послеоперационных осложнений. Однако в клинической практике пока не существует стандартной процедуры мониторинга микроциркуляции. К системе измерения/визуализации кровотока предъявляются достаточно серьезные требования: она должна быть простой в обращении, бесконтактной и обеспечивать количественную оценку изменения кровоснабжения тканей одновременно по всей области исследования в режиме реального времени. В этой связи оптические методы являются очень перспективными для бесконтактного измерения параметров кровотока. В качестве кандидатов для бесконтактного интраоперационного измерения тканевой перфузии рассматриваются следующие методы: флуоресцентная ангиография с использованием индоцианинового зеленого красителя (ФА-ИЗК) [1–3], лазерная спекл-контрастная визуализация (ЛСКВ) [3–5], визуализирующая фотоплетизмография (ВФПГ) [6–8], лазерная доплеровская фло-

уметрия (ЛДФ) [9,10], гиперспектральная визуализация (ГСВ) [11,12] и оптическая когерентная томография (ОКТ) [3,13]. Из вышеперечисленных методов ЛДФ и ОКТ имеют серьезные ограничения в интраоперационном использовании, поскольку позволяют измерять кровотоки только в небольших областях, из которых невозможно получить информацию о пространственной неоднородности кровотока, являющуюся очень важной характеристикой микроциркуляции.

Другие четыре метода позволяют оценивать параметры микроциркуляции в широком поле зрения и одновременно для всей исследуемой области, поскольку основным элементом в них является стандартная цифровая камера, а информация о кровотоке формируется в результате обработки потока видеок кадров. Система ФА-ИЗК коммерчески доступна, является хорошо зарекомендовавшим себя методом визуализации кровотока и широко используется интраоперационно. Тем не менее в подавляющем большинстве случаев хирурги пользуются только качественным, визуальным распределением перфузии, получаемым с помощью ФА-ИЗК, тогда как количественная оценка этих распределений остаётся на стадии исследования и разработки [14]. Кроме того, основными её недостатками являются использование

флуоресцентного вещества с возможными побочными эффектами для пациентов и невозможность непрерывной или многократной оценки перфузии.

ГСВ — это неинвазивный оптический метод, сочетающий принципы абсорбционной спектроскопии и цифровой визуализации, что позволяет получать количественные данные как о параметрах кровоснабжения, так и о состоянии тканей. Кроме того, этот метод требует использования высокотехнологичного инструмента — визуализирующего спектрометра и обработки большого объема пространственной и спектральной составляющих полученных данных. На сегодняшний день существует лишь несколько публикаций, описывающих применение этого метода визуализации кровотока в реальных клинических условиях [15].

На данный момент наиболее перспективными методами интраоперационной оценки кровоснабжения можно считать ЛСКВ и ВФПГ, поскольку для реализации обоих достаточно использовать только цифровую камеру и осветитель. Системы на основе этих методов технически просты, удобны в обращении, не требуют введения контрастных веществ в организм и позволяют оценивать параметры кровотока одновременно в широком поле зрения. Однако, несмотря на положительные и воспроизводимые результаты пилотных исследований ЛСКВ [4,5,16–21] и ВФПГ [6–8,22–26] в клинических условиях, их интерпретация не всегда достаточно обоснована вследствие продолжающихся дискуссий о причинах модуляции света, провозимодействовавшего с биологической тканью *in vivo*. В приведённых выше литературных источниках показано, что различные функциональные воздействия на организм приводят к значимому изменению сигналов ЛСКВ и ВФПГ. Тем не менее в обоих случаях остаётся открытым вопрос, а насколько достоверно наблюдаемые изменения в оптических сигналах могут быть интерпретированы как изменения перфузии органов?

В настоящем критическом обзоре приводится ряд экспериментальных фактов, полученных при мониторинге отклика гемодинамических параметров с помощью методов ЛСКВ и ВФПГ, объяснение которых в рамках общепринятой модели взаимодействия света с живой тканью представляется затруднительным.

2. Глубина проникновения света и его модуляция на частоте сердцебиений

Кровоснабжение каждого органа живого организма осуществляется импульсами, частота и амплитуда которых определяется сокращениями сердечной мышцы. Следовательно, вполне естественно ожидать, что параметры света, провозимодействовавшего с исследуемым органом, приобретут модуляцию на частоте сердечных сокращений (ЧСС). Обе визуализирующие системы ЛСКВ и ВФПГ работают по отражательной схеме, в которой источник света и приёмная камера расположены

с одной стороны от исследуемой области. В такой геометрии ключевую роль играет глубина проникновения света, определяющая его взаимодействие с сильно гетерогенной структурой биологической ткани, в которой кровеносные сосуды разного калибра и назначения расположены на разной глубине. Поскольку физические принципы, лежащие в основе методов ЛСКВ и ВФПГ, кардинально отличаются, мы раздельно рассмотрим формирование в этих системах сигнала, ассоциированного с изменениями гемодинамики.

2.1. Визуализирующая фотоплетизмография

В методе ВФПГ исследуемая биологическая ткань освещается некогерентным светом. Технология фотоэлектрической плетизмографии (впоследствии более употребляемым стало название фотоплетизмография, сокращённо — ФПГ) была предложена в конце 30-х годов XX века [27] и является первым оптическим методом, используемым для оценки кровоснабжения различных участков тела. В самых первых работах было показано, что после взаимодействия света с живой тканью, содержащей кровеносные сосуды, его интенсивность оказывается модулированной на ЧСС [27,28]. Поскольку оптические свойства крови отличаются от свойств окружающей ткани, то изменение (модуляция) интенсивности возвращенного света, коррелирующее с сердцебиением, несёт информацию о кровоснабжении исследуемой области. Традиционная модель формирования ФПГ-сигнала предполагает, что основной причиной модуляции интенсивности света является изменение объема крови в биологической ткани [27,29,30]. В настоящей работе будем называть её „моделью объема крови“, сокращённо — МОК. Однако эта модель не в состоянии объяснить хорошо установленный экспериментальный факт, что наибольшая амплитуда модуляции ФПГ-сигнала на ЧСС наблюдается при использовании зелёного освещения [31–33]. Дело в том, что зелёный свет активно поглощается эритроцитами капиллярного слоя, и его глубина проникновения составляет менее 0.5 mm [34]. На такой глубине отсутствуют пульсирующие артерии и артериолы, в то время как пульсирующее давление в капиллярах [35,36] и изменение профиля скорости эритроцитов во времени [37] не могут приводить к модуляции объема крови (и соответственно к модуляции поглощения зелёного света) из-за жесткой природы стенок капиллярных сосудов [38,39]. Теоретические оценки подтвердили, что в рамках МОК амплитуда ФПГ-сигнала на ЧСС при использовании зеленого света намного меньше, чем на других длинах волн [40,41].

Чтобы объяснить наблюдаемую аномально высокую амплитуду модуляции зеленого света на ЧСС, в 2015 г. наша группа предложила альтернативную теорию ФПГ [42]. Ее суть заключается в том, что пульсовое колебание стенок артерий трансмурально сдавливает и отпускает капиллярную сеть у поверхности биологической ткани: это обратимо изменяет расстояние между

капиллярами, которые активно поглощают зеленый свет, модулируя количество взаимодействующих со светом эритроцитов, что и приводит к модуляции интенсивности света на ЧСС. Таким образом, капиллярная сеть служит естественным распределенным преобразователем пульсовой волны давления крови, распространяющейся в артериях, в изменения мощности возвращенного света. Эту модель формирования ФПП-сигнала будем называть в настоящей работе моделью компрессии тканей (МКТ). МОК и МКТ сходятся в положении, что причиной модуляции света являются изменения его поглощения из-за изменения объема крови, с которым он взаимодействует [41]. Различие между ними заключается в том, где именно в тканях происходят эти изменения объема крови. В то время как МОК не указывает причину модуляции света на ЧСС, утверждая, что это, скорее всего, его взаимодействие с пульсирующими артериями и артериолами, то МКТ в деталях проясняет причины этой модуляции.

С точки зрения использования ВФПП в интраоперационных системах визуализации и оценки динамики кровоснабжения органов МКТ показывает, что сигнал ФПП несёт полезную информацию о параметрах пульсовой волны в глубоко расположенных артериальных сосудах, несмотря на то, что свет напрямую не взаимодействует с этими сосудами.

2.2. Лазерная спекл-контрастная визуализация

В методе ЛСКВ источник когерентного света (лазер) освещает биологическую ткань, а рассеянный назад свет фокусируется на приёмную матрицу цифровой камеры. При рассеянии света на неподвижном объекте формируется стационарная высококонтрастная спекл-картина. А если рассеиватели подвижны как в случае эритроцитов, движущихся внутри кровеносных сосудов, интегрированный по времени спекл-рисунок, записанный в течение конечного времени экспозиции камеры, становится размытым. Согласно общепринятой теории, лежащей в основе ЛСКВ, величина контрастности спеклов, определяемая как отношение стандартного отклонения σ к средней интенсивности (или как квадрат этого отношения), обратно пропорциональна скорости частиц, рассеивающих когерентный свет [43,44]. Чем выше скорость рассеивателей относительно освещающих лучей, тем ниже контраст спекл-картины в соответствующей области изображения. Это позволяет визуализировать кровеносные сосуды, по которым течет кровь, в виде более темных областей на более светлом фоне [44], предполагая, что именно движущиеся эритроциты вносят наибольший вклад в рассеяние когерентного света и соответствующее формирование спекл-картины. Красный ($\lambda = 632-660 \text{ nm}$) [16,17,43] или инфракрасный ($\lambda = 785-808 \text{ nm}$) [3,4,18,19,21,45,46] лазерный свет наиболее часто используется в системах ЛСКВ. Свет этих длин волн проникает глубже в ткань с кровеносными сосудами, чем зелёный свет, но в силу

фундаментальных особенностей формирования спекл-картины сигнал ЛСКВ в красной и инфракрасной областях спектра несёт информацию о скорости движения эритроцитов только в приповерхностном слое глубиной менее 1 mm [47-49]. Эта особенность считается одним из основных ограничений ЛСКВ как метода визуализации функционирующих кровеносных сосудов [5,16,48-50], поскольку не даёт возможности хирургу оценить изменения кровотока в более глубоких кровеносных сосудах.

Следует отметить, что многие исследователи сообщают о ярко выраженной модуляции ЛСКВ-сигнала на ЧСС [4,16,17,20,21,45,46,51]. Это наблюдение обычно объясняется тем, что скорость эритроцитов в капиллярах модулирована пульсовой волной [37,52], которая и является причиной модуляции контраста спекл-картины во времени. Однако различные группы также сообщали об экспериментальных исследованиях, в которых при визуализации кровеносных сосудов с помощью ЛСКВ наиболее значительное уменьшение спекл-контраста (т.е. наибольшая скорость частиц, рассеивающих когерентный свет) наблюдается именно в расположении крупных венозных сосудов [46,51,53-56]. При этом отмечалось, что высокая амплитуда модуляции сигнала ЛСКВ на ЧСС наблюдается на всей поверхности мозга, включая венозный синус и крупные вены [46].

3. Причины модуляции сигнала ЛСКВ на ЧСС в венозных сосудах

Интерпретация аномально высокого сигнала ЛСКВ и его высокой модуляции в области крупных вен вызывает серьёзные трудности. Основной причиной движения эритроцитов по васкулярной системе является пульсовая волна давления, сгенерированная сердечной мышцей. Наибольшая разность между систолическим и диастолическим значениями давления в этой волне естественно наблюдается в артериальных сосудах. Соответственно следует ожидать, что наибольшую скорость движения эритроциты должны приобретать именно в артериях. Сосудистая система замкнута: количество крови, протекающей через артериальный отдел, должно быть равным тому, что протекает через венозный отдел. Поскольку кровь поступает в вены после прохождения через капиллярную сеть, которая характеризуется максимальным гидродинамическим сопротивлением, то в венозных сосудах амплитуда пульсовой волны должна быть значительно ниже, чем в артериальных. Более того, калибр наиболее крупных венозных сосудов значительно превышает калибр артерий. Соответственно сниженное пульсовое давление в венах не может разгонять эритроциты до скоростей, даже приближающихся к их скоростям в артериях. Тогда возникает вопрос: рассеяние света на каких движущихся частицах или структурах может приводить к столь значимому уменьшению спекл-контраста в крупных венозных сосудах?

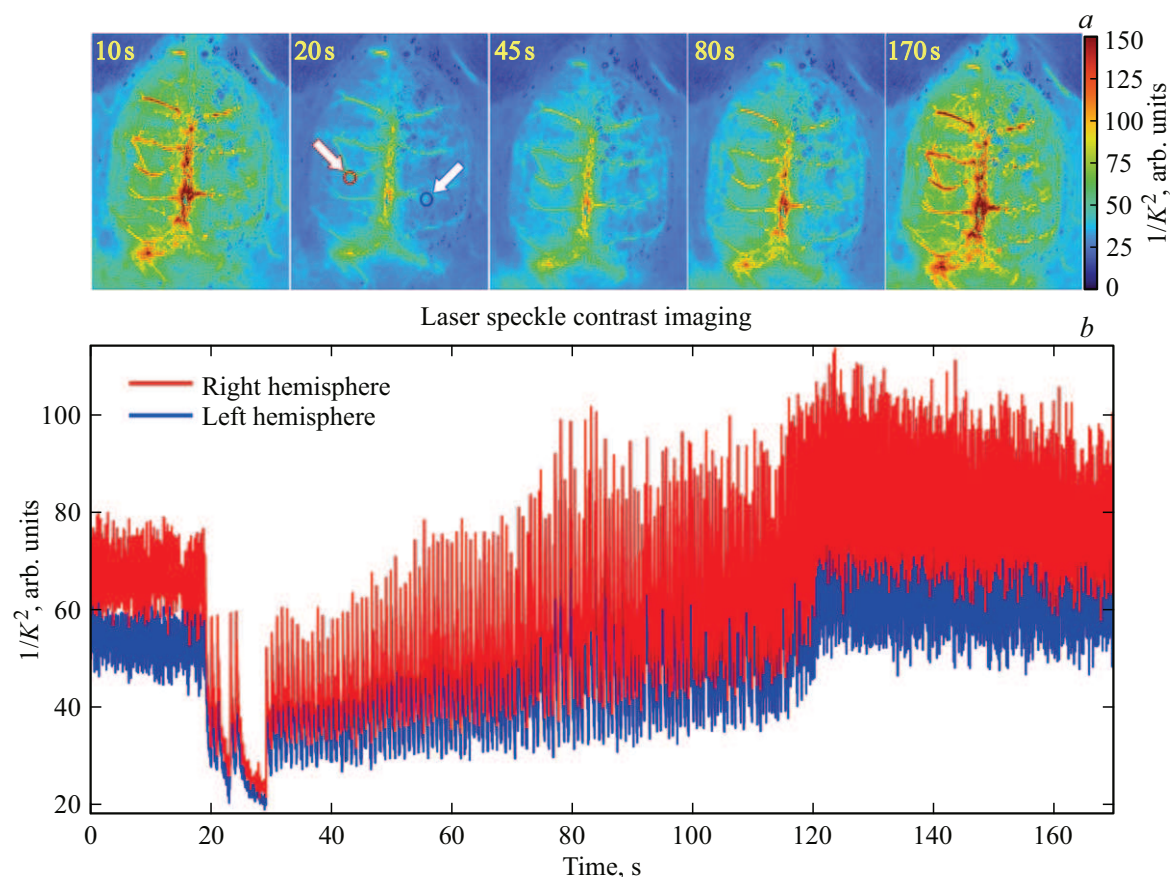


Рис. 1. Пример отклика церебрального кровотока на инфузию АТФ, измеренного с помощью ЛСКВ. (а) Карты обратного спекл-контраста, рассчитанные в различные моменты сессии. (б) Изменения обратного спекл-контраста во времени в небольших областях интереса на правом и левом полушариях, положения которых показаны на втором кадре верхней панели красным и синим кружками соответственно.

Для ответа на этот вопрос наша группа недавно провела экспериментальное сравнение визуализации церебрального кровотока и его отклика на натрия аденозинтрифосфате (АТФ), введение которого расширяет мозговые артерии [57]. Исследования были проведены на животных (крысах). В этой работе было в очередной раз подтверждено, что ЛСКВ визуализирует кровоток преимущественно в больших венах, если кровоток ассоциировать со скоростью движения эритроцитов, рассчитанной обратно пропорционально спекл-контрасту. Распределение кровотока по коре головного мозга в различные моменты времени показано на рис. 1, а. При этом динамика отклика кровотока на введение АТФ (осуществлённого на 17-й с) приведена на рис. 1, б, где красная кривая показывает изменение обратной величины спекл-контраста в области интереса на левом полушарии, а синяя кривая — в другой области интереса на правом полушарии.

Следует подчеркнуть, что уширение кривых на рис. 1, б не является шумовым, а представляет собой модуляцию спекл-контраста, которая очень хорошо коррелирует с сердечным ритмом, что показано на рис. 2, где динамика изменений обратного спекл-контраста по-

казана в более развёрнутом временном масштабе совместно с сигналом ЭКГ на момент введения АТФ. Как видно из рис. 2, спекл-контраст модулируется во времени с периодом, равным длительности сердечного цикла. Отметим, что эта модуляция оказывается хорошо коррелированной с R-пиками ЭКГ не только в начальных условиях до введения вазодилатора, но и при изменении длительности сердечного цикла в случае сильно выраженной брадикардии, вызванной введением АТФ.

Пространственное распределение амплитуды пульсовой компоненты (АРС) сигнала ВФПГ, измеренное на той же самой крысе при аналогичном протоколе введения АТФ, что и с помощью ЛСКВ (рис. 1), показано на рис. 3, а. Динамика отклика АРС на инфузию АТФ, оцененная в тех же самых областях интереса, представлена на рис. 3, б. Подробные детали эксперимента сравнения откликов ЛСКВ- и ВФПГ-сигналов на инфузию АТФ описаны в [57]. Хорошо видно, что пространственные распределения параметров церебрального кровоснабжения, полученные с помощью ЛСКВ и ВФПГ, кардинально различаются: при ЛСКВ-визуализации наиболее интенсивное изменение обратного спекл-контраста наблю-

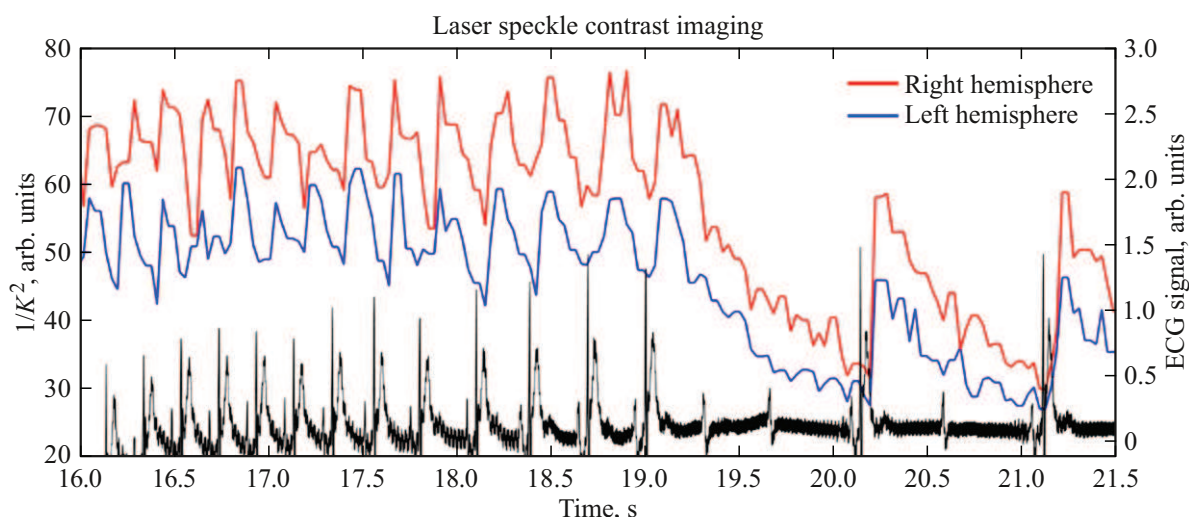


Рис. 2. График изменения спекл-контраста в областях интереса на правом (красная кривая) и левом (синяя кривая) полушариях, записанных синхронно с сигналом ЭКГ (черная кривая).

дается в сагиттальном и поперечном синусах (рис. 1, *a*), тогда как амплитуда пульсации крови, детектируемая в крупных венозных сосудах с помощью ВФПГ, значительно меньше, чем в других областях коры головного мозга (рис. 3, *a*). Разница между параметрами кровотока, оцененными с помощью ЛСКВ и ВФПГ, становится ещё более очевидной, если сравнить динамику их отклика на инфузию АТФ (рис. 1, *b* и рис. 3, *b*). Сразу после введения вазодилататора ЛСКВ показывает уменьшение спекл-контраста, а ВФПГ — увеличение амплитуды пульсаций.

Разрешение наблюдаемых противоречий было предложено в работе [57], где выдвинули предположение, что модуляция сигнала ЛСКВ в венах является следствием артериальной пульсовой волны, но переданной в венозный отдел акустико-механическим путём через паренхиму. Учитывая очевидное изменение модуляции сигнала ЛСКВ на ЧСС с течением времени во время сеанса инфузии АТФ (рис. 1, *b*), была рассчитана амплитуда модуляции обратного спекл-контраста в каждом сердечном цикле. Такой пересчёт преобразует зависимости, показанные на рис. 1, *b*, в кривые, представленные на рис. 4.

Как видно из сравнения кривых рис. 4 и 3, *b*, после пересчёта отклик изменений амплитуды пульсаций обратного спекл-контраста на введение АТФ теперь выглядит очень похожим на картину изменений параметра АРС-сигнала ВФПГ.

Причины модуляции спекл-контраста на ЧСС в венозных сосудах обсуждались в работе Постнова и др. [45]. Было предположено, что данная модуляция может быть вызвана наличием в венах пульсовой волны трёх типов:

- (1) распространяющаяся вперед импульсная волна давления,
- (2) волна, вызванная движением окружающих тканей,

(3) распространяющаяся в обратном направлении („pulling-back“) сердечная волна.

Однако причина № 3 вряд ли может быть использована для интерпретации природы ЛСКВ-сигнала, показанного на рис. 2. На этом рисунке видно, что пик давления, ассоциированный с максимальной скоростью эритроцитов (т.е. с максимумом на кривой обратного спекл-контраста), наблюдается с достаточно небольшой задержкой после R-пика. Но в случае обратной волны давления эта задержка должна быть более длительной [58–60]. Что касается причины № 1, то мы повторим уже отмеченное в первом разделе данной секции: сниженное пульсовое давление в венах и больший калибр вен не позволяют разогнать эритроциты в них до значимых скоростей. Таким образом, остаётся влияние движения окружающих тканей (причина № 2), которое, к сожалению, не было достаточно специфицировано в [45].

4. Обсуждение

Обнаруженное в [57] совпадение кривых отклика на инфузию АТФ (рис. 3, *b* и 4) после расчёта сигнала ЛСКВ в виде амплитуды модуляции спекл-контраста в каждом сердечном цикле позволяет предположить, что МКТ, обсуждаемая в разд. 2.1, также может пролить свет на причины аномальной модуляции обратного спекл-контраста на ЧСС в венах. Наибольшая амплитуда пульсаций давления, связанных с ударами сердца, наблюдается в артериях. Эти пульсации естественным образом передаются в паренхиму, возбуждая там акустические колебания, которые приводят к смещению границ паренхимы. Особенно сильными оказываются смещения венозных стенок, поскольку давление крови в венах довольно низкое. Это смещение стенок вызывает дви-

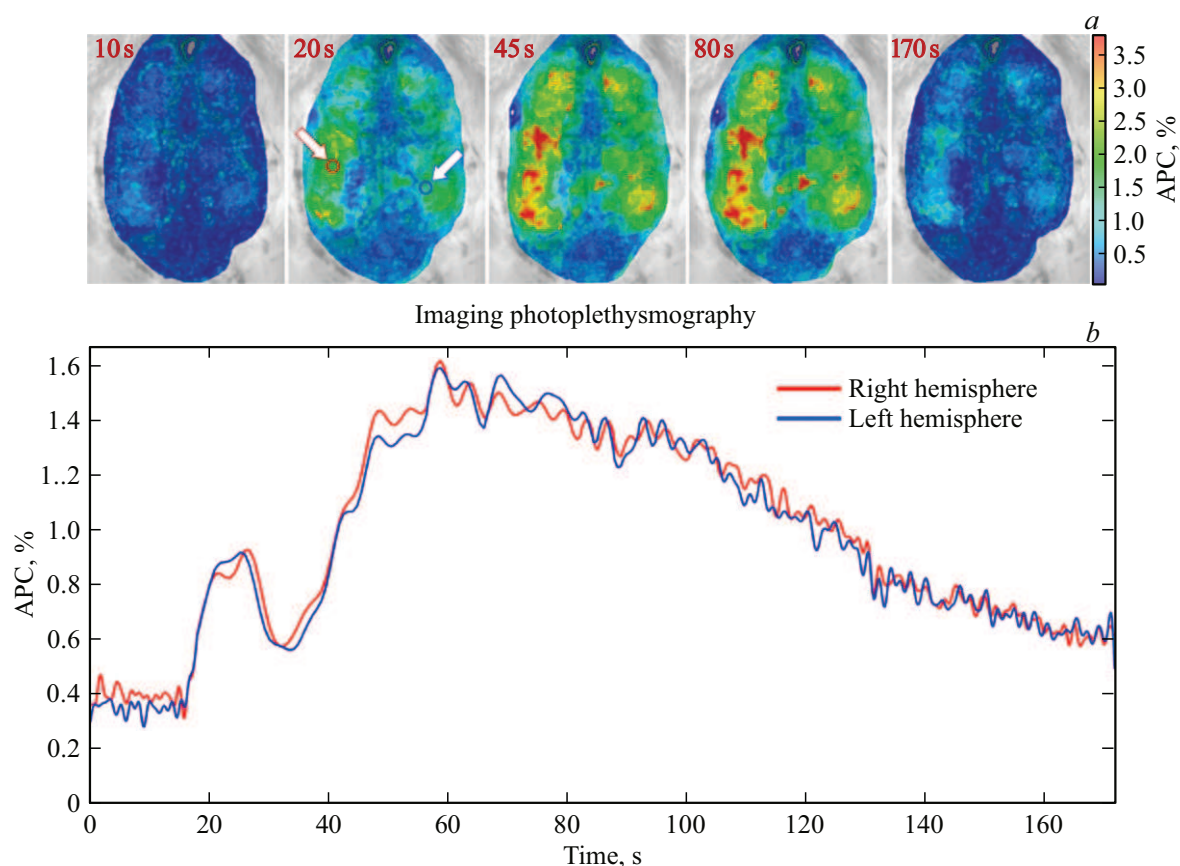


Рис. 3. Отклик церебрального кровотока на инфузию АТФ, измеренный с помощью ВФПГ на той же крысе, что и на рис. 1. (а) Карты распределения амплитуды пульсаций кровотока. (б) Изменения APC во времени в областях интереса, расположенных так же, как и при измерениях ЛСКВ, и показанных красным и синим кружками на втором кадре верхней панели.

жение эритроцитов в венах, но вектор их движения направлен перпендикулярно оси вен, поскольку венозные стенки смещаются ортогонально этой оси. В максимуме пульсового артериального давления скорость движения эритроцитов в направлении, ортогональном к оси вены, максимальна, и мы наблюдаем максимальную декорреляцию спекл-картины, т.е. максимальный обратный спекл-контраст (рис. 2). Следовательно, хотя изменения спекл-контраста наиболее выражены в области сагиттальных и поперечных синусов (рис. 1, а), именно пульсирующее артериальное давление является причиной спекл-декорреляции в этих сосудах.

Важно отметить, что не каждое смещение эритроцитов можно считать информативным с точки зрения количественной оценки перфузии головного мозга. Задача перфузии — обеспечить поступление крови в капиллярную сеть для последующего эффективного метаболизма. В связи с этим при оценке перфузии следует учитывать только те частицы, которые перемещаются внутри артериальных сосудов и вдоль них. Движение эритроцитов в венах перпендикулярно оси этих сосудов, которое детектируется в методе ЛСКВ при обычно используемом расчёте обратного спекл-контраста, некорректно интерпретировать как оценку перфузии. С другой стороны,

предложенный в [57] новый алгоритм расчёта амплитуды модуляции обратного спекл-контраста в каждом сердечном цикле как раз позволяет опосредованно через паренхиму оценивать изменения артериального тона сосудов, расположенных гораздо глубже, чем обычно предполагаемая глубина проникновения света в методе ЛСКВ. Поэтому амплитуду модуляции спекл-контраста на ЧСС вполне можно называть индексом перфузии по аналогии с ВФПГ. Следует подчеркнуть, что в обоих методах топология и акустико-механические свойства паренхимы определяют величину коэффициента связи амплитуды модуляции света на ЧСС с размахом пульсового давления в артериальных сосудах, питающих исследуемую область. Этот коэффициент может меняться как от одного типа биологической ткани к другой, так и между испытуемыми. Поэтому корректные выводы о характере изменений региональной перфузии можно делать лишь при сравнении оптических параметров в одних и тех же точках исследования и при условии относительного постоянства механических свойств соединительной ткани.

Сравнительный анализ формирования сигналов ВФПГ и ЛСКВ был проведён на примере исследования церебрального кровотока на животной модели, поскольку

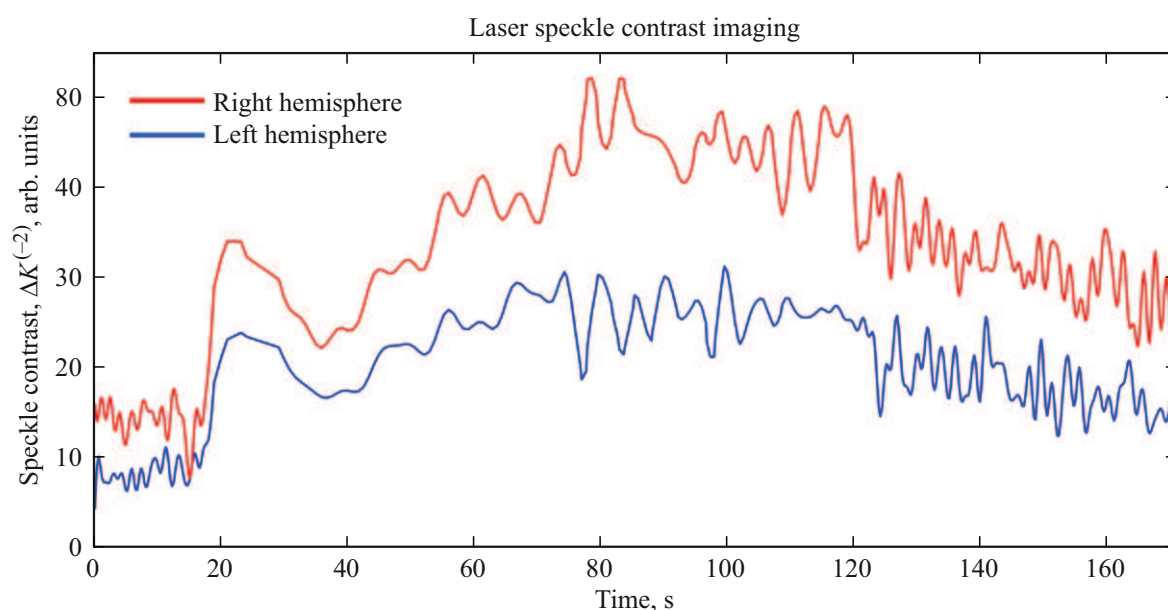


Рис. 4. Динамика амплитуды пульсаций обратного спекл-контраста, пересчитанная из исходных данных, показанных на рис. 1, *b*.

в этом случае хорошо идентифицируется характер расположения и тип кровеносных сосудов. Тем не менее полученные выводы о нетривиальной интерпретации пульсаций в области вен и значительном влиянии механической компрессии соединительных тканей можно распространить и на другие органы. Например, при исследовании периферического кровоснабжения кожи разные группы сообщали о наблюдении оптическими методами пульсовой волны, форма которой инвертирована во времени по сравнению с наблюдаемой в соседних областях [58,61–65]. Отметим, что инвертированная пульсовая волна наблюдается в районе запястья [61,62,64] или шеи [58,63,65], где артерии и вены находятся близко друг от друга и относительно недалеко от поверхности кожи. В рамках МКТ эффект инвертированной фазы находит своё логически непротиворечивое объяснение [42,64]. В случае, когда исследования проводятся в областях, где артерии и вены достаточно разнесены, мы ожидаем, что пространственные распределения индекса перфузии, рассчитанные ВФПГ и ЛСКВ (при применении нового алгоритма обработки данных [57]), будут совпадать.

Заметим, что карты распределения индекса перфузии, рассчитанные из данных ЛСКВ по новому алгоритму, будут незначительно отличаться от тех, что показаны на рис. 1, *a*, поскольку модуляция спекл-контраста на ЧСС обратно пропорциональна средней величине его декорреляции за время сердечного цикла. Максимальная амплитуда модуляции спекл-контраста будет наблюдаться в тех же областях, где и самая значительная его декорреляция, т.е. на крупных венозных сосудах. Соответственно и изменение кровоснабжения (например, вследствие реакции на функциональное или хирургическое воздействие) в этих областях будет измеряться с лучшим отношением сигнал/шум, чем в соседних.

В случае распределений индекса перфузии, оцененного ВФПГ (рис. 3, *a*), области с наибольшей амплитудой ФПГ-сигнала расположены в других зонах, что позволяет качественно оценить динамику изменения кровоснабжения в областях, где сигнал ЛСКВ недостаточно высок. Благодаря разным физическим принципам, лежащим в основе ЛСКВ и ВФПГ, эти методы дополняют друг друга в случае количественной оценки изменений перфузии. Поскольку для имплементации обоих методов требуются только цифровые камеры и соответствующие источники света, то представляется вполне реалистичным разработка системы, позволяющей одновременную синхронизированную запись сигналов ВФПГ, ЛСКВ и ЭКГ. Такая система позволит интраоперационно оценивать количественные изменения в кровоснабжении различных зон исследуемого органа более корректно, чем ВФПГ или ЛСКВ в отдельности.

5. Заключение

Из существующих оптических методов наиболее перспективными для количественной оценки изменения кровоснабжения биологических тканей в ответ на функциональные или хирургические воздействия являются методы ЛСКВ и ВФПГ, поскольку простота реализации обеих систем, требующих только стандартных камер и соответствующего освещения, делает их особенно подходящими для клинического применения. Они позволяют обеспечить непрерывную визуализацию пространственного распределения индекса перфузии исследуемого органа и его изменения во времени и в пространстве в широком поле зрения и в режиме реального времени, не требуя введения в организм контрастных веществ.

Как показывает проведённый анализ, несмотря на малую глубину проникновения света в биологическую ткань с кровеносными сосудами, оба метода выдают сигнал, ассоциированный с тонусом артериальных сосудов, снабжающих исследуемую область и расположенных достаточно глубоко, при условии, что данные ЛСКВ обрабатываются с помощью нового алгоритма, предложенного в [57]. Поскольку методы ЛСКВ и ВФПГ основаны на физически разных принципах взаимодействия света с кровеносными сосудами *in vivo* (рассеянии и поглощении соответственно), то они предлагают различные и дополняющие друг друга представления о гемодинамике. Следовательно, ещё более перспективным представляется использование мультимодальной системы, синхронно записывающей данные ВФПГ, ЛСКВ и ЭКГ, что даст возможность проведения углублённой комплексной оценки гемодинамики. Мы предполагаем, что дальнейшие экспериментальные и теоретические исследования совместного применения указанных систем для исследования перфузии обеспечат возможность распространения полученных результатов на все органы с точки зрения степени проявления обсуждаемых эффектов.

На сегодняшний день ни один оптический метод не позволяет измерять абсолютные значения перфузии в биологических тканях. Тем не менее оценка относительных изменений перфузии с высоким разрешением в пространстве и времени может позволить сравнивать динамические изменения кровоснабжения органов между патофизиологическими группами и предоставлять медикам важную объективную информацию о гемодинамике.

Финансирование работы

Теоретическая часть и анализ данных поддержаны грантом Российского научного фонда (№ 25-15-00400). Изготовление и калибровка системы ВФПГ поддержаны Министерством науки и высшего образования Российской Федерации в рамках программы Института автоматизации и процессов управления ДВО РАН по соглашению № 125020301282-0.

Соблюдение этических стандартов

Все эксперименты проводились в соответствии с этическими рекомендациями Международной ассоциации по изучению боли, Директивой 2010/63/ЕС Европейского парламента и Совета по защите животных, используемых в научных целях, и были представлены в соответствии с рекомендациями ARRIVE 2.0. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета, протокол № 23–22 от 17 ноября 2022 г. [57].

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] A. Lucarini, A.M. Guida, M. Orville, Y. Panis. *Color. Dis.*, **26** (3), 408 (2024). DOI: 10.1111/codi.16868
- [2] L. Knospe, I. Gockel, B. Jansen-Winkel, R. Thieme, S. Niebisch, Y. Moulla, S. Stelzner, O. Lyros, M. Diana, J. Marescaux, C. Chalopin, H. Köhler, A. Pfahl, M. Maktabi, J.H. Park, H.K. Yang. *Diagnostics*, **12** (2), 507 (2022). DOI: 10.3390/diagnostics12020507
- [3] M.D. Slooter, S.M.A. Jansen, P.R. Bloemen, R.M. van den Elzen, L.S. Wilk, T.G. van Leeuwen, M.I. van Berge Henegouwen, D.M. de Bruin, S.S. Gisbertz. *Appl. Sci.*, **10** (16), 5522 (2020). DOI: 10.3390/app10165522
- [4] D.R. Miller, R. Ashour, C.T. Sullender, A.K. Dunn. *Neurophotonics*, **9** (2), 21908 (2022). DOI: 10.1117/1.NPh.9.2.021908
- [5] N. Hecht, M.M. Müller, N. Sandow, A. Pinczolis, P. Vajkoczy, J. Woitzik. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **36** (6), 1022–1032 (2016). DOI: 10.1177/0271678X15612487
- [6] O.V. Mamontov, A.V. Shcherbinin, R.V. Romashko, A.A. Kamshilin. *Appl. Sci.*, **10** (18), 6192 (2020). DOI: 10.3390/app10186192
- [7] A.A. Kamshilin, V.V. Zaytsev, A.V. Lodygin, V.A. Kashchenko. *Sci. Rep.*, **12** (1), 1143 (2022). DOI: 10.1038/s41598-022-05080-7
- [8] A.V. Shcherbinin, V.V. Zaytsev, E. Nippolainen, A.Y. Sokolov, A.A. Kamshilin. *Russ. J. Neurosurg.*, **26** (3), 43 (2024). DOI: 10.17650/1683-3295-2024-26-3-43-56
- [9] V.L. Fredrickson, J.J. Russin, B.A. Strickland, J. Bakhsheshian, A.P. Amar. *Neurosurg. Clin. N. Am.*, **28** (4), 603 (2017). DOI: 10.1016/j.nec.2017.05.011
- [10] B.A. Sutherland, T. Rabie, A.M. Buchan. In: *Cerebral Angiogenesis*, ed. by R. Milner (Humana Press, NY, 2014), p. 237–248. DOI: 10.1007/978-1-4939-0320-7_20
- [11] C. Chalopin, A. Pfahl, H. Köhler, L. Knospe, M. Maktabi, M. Unger, B. Jansen-Winkel, R. Thieme, Y. Moulla, M. Mehdorn, R. Sucher, T. Neumuth, I. Gockel, A. Melzer. *Minim. Invasive Ther. Allied Technol.*, **32** (5), 222 (2023). DOI: 10.1080/13645706.2022.2164469
- [12] T. Wakabayashi, M. Barberio, T. Urade, R. Pop, E. Seyller, M. Pizzicannella, P. Mascagni, A.-L. Charles, Y. Abe, B. Geny, A. Baiocchi, Y. Kitagawa, J. Marescaux, E. Felli, M. Diana. *Diagnostics*, **11** (1), 93 (2021). DOI: 10.3390/diagnostics11010093
- [13] L. Wang, Z. Chen, Y. Li, J. Yang, Y. Li. *Sci. Rep.*, **9** (1), 5980 (2019). DOI: 10.1038/s41598-019-42520-3
- [14] P.D. McEntee, A. Singaravelu, C.A. McCarrick, E. Murphy, P.A. Boland, R.A. Cahill. *Surg. Endosc.*, **39** (4), 2677 (2025). DOI: 10.1007/s00464-025-11621-8
- [15] M.T. Thomaßen, H. Köhler, A. Pfahl, S. Stelzner, M. Mehdorn, R. Thieme, B. Jansen-Winkel, I. Gockel, C. Chalopin, Y. Moulla. *Surg. Endosc.*, **37**, 3691 (2023). DOI: 10.1007/s00464-023-09874-2
- [16] R.C. Bray, K.R. Forrester, J. Reed, C. Leonard, J. Tulip. *J. Orthop. Res.*, **24** (8), 1650 (2006). DOI: 10.1002/jor.20178
- [17] A.B. Parthasarathy, D.J. Fox, A.K. Dunn, E.L. Weber, L.M. Richards. *J. Biomed. Opt.*, **15** (6), 66030 (2010). DOI: 10.1117/1.3526368
- [18] S. Nomura, T. Inoue, H. Ishihara, H. Koizumi, E. Suehiro, F. Oka, M. Suzuki. *World Neurosurg.*, **82** (6), e753 (2014). DOI: 10.1016/j.wneu.2013.09.012

- [19] L.M. Richards, S.M.S. Kazmi, K.E. Olin, J.S. Waldron, D.J. Fox, A.K. Dunn. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **37** (9), 3097 (2017). DOI: 10.1177/0271678X16686987
- [20] A.P. Carlson, T. Denezpi, O.S. Akbik, L.M. Mohammad. *Surg. Neurol. Int.*, **12**, 632 (2021). DOI: 10.25259/SNI_143_2021
- [21] A. Dimanche, D. Bervini, D.R. Miller, A. Schär, J. Goldberg, A. Raabe, A.K. Dunn. *Acta Neurochir.*, **166** (1), 27 (2024). DOI: 10.1007/s00701-024-05925-2
- [22] M. Lai, S.D. van der Stel, H.C. Groen, M. van Gastel, K.F.D. Kuhlmann, T.J.M. Ruers, B.H.W. Hendriks. *J. Imaging.*, **8** (4), 94 (2022). DOI: 10.3390/jimaging8040094
- [23] V.A. Kashchenko, V.V. Zaytsev, V.A. Ratnikov, A.A. Kamshilin. *Biomed. Opt. Express*, **13** (7), 3954 (2022). DOI: 10.1364/BOE.462694
- [24] V.A. Kashchenko, A.A. Kamshilin, V.V. Zaytsev, R.A. Pavlov, A.A. Bogatkov, O.B. Gushchina, N.A. Boiko, Pirogov Russ. *J. Surg.*, **9** (2), 33 (2023). DOI: 10.17116/hirurgia202309233
- [25] S.D. van der Stel, M. Lai, H.C. Groen, M. Witteveen, K.F.D. Kuhlmann, B.A. Grotenhuis, N.F.M. Kok, M. van Gastel, B.H.W. Hendriks, T.J.M. Ruers. *J. Surg. Res.*, **283**, 705 (2023). DOI: 10.1016/j.jss.2022.10.086
- [26] S.P. Schraven, B. Kossack, D. Strüder, M. Jung, L. Skopnik, J. Gross, A. Hilsman, P. Eisert, R. Mlynski, E.L. Wisotzky. *Sci. Rep.*, **13** (1), 1532 (2023). DOI: 10.1038/s41598-023-28277-w
- [27] A.B. Hertzman. *Am. J. Physiol.*, **124** (2), 328 (1938). DOI: 10.1152/ajplegacy.1938.124.2.328
- [28] A.B. Hertzman, C.R. Speakman. *Am. J. Physiol.*, **119**, 334 (1937). DOI: 10.1152/ajplegacy.1937.119.2.257
- [29] J. Nieveen, L.B. van der Slikke, W.J. Reichert. *Cardiologia*, **29** (3), 160 (1956). DOI: 10.1159/000165601
- [30] J. Weinman, A. Hayat, G. Raviv. *Med. Biol. Eng. Comput.*, **15** (1), 22 (1977). DOI: 10.1007/BF02441571
- [31] W. Cui, L.E. Ostrander, B.Y. Lee. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **37** (6), 632 (1990). DOI: 10.1109/10.55667
- [32] W. Verkruysse, L.O. Svaasand, J.S. Nelson. *Opt. Express*, **16** (26), 21434 (2008). DOI: 10.1364/OE.16.021434
- [33] Y. Maeda, M. Sekine, T. Tamura. *J. Med. Syst.*, **16–35** (3), 829 (2011). DOI: 10.1007/s10916-010-9506-z
- [34] R.R. Anderson, J.A. Parrish. *J. Invest. Dermatol.*, **77**, 13 (1981). DOI: 10.1111/1523-1747.ep12479191
- [35] F. Mahler, M.H. Muheim, M. Intaglietta, A. Bollinger, M. Anliker. *Am. J. Physiol.*, **236** (6), H888 (1979). DOI: 10.1152/ajpheart.1979.236.6.H888
- [36] S.A. Williams, S. Wasserman, D.W. Rawlinson, R.I. Kitney, L.H. Smaje, J.E. Tooke. *Clin. Sci.*, **74** (5), 507 (1988). DOI: 10.1042/cs0740507
- [37] M.V. Volkov, N.B. Margaryants, A.V. Potemkin, M.A. Volynsky, I.P. Gurov, O.V. Mamontov, A.A. Kamshilin. *Sci. Rep.*, **7**, 13298 (2017). DOI: 10.1038/s41598-017-13552-4
- [38] Y.C. Fung, B.W. Zweifach, M. Intaglietta. *Circ. Res.*, **19** (2), 441 (1966). DOI: 10.1161/01.RES.19.2.441
- [39] L.S. D'Agrosa, A.B. Hertzman. *J. Appl. Physiol.*, **23** (5), 613 (1967). DOI: 10.1152/jappl.1967.23.5.613
- [40] S. Chatterjee, K. Budidha, P.A. Kyriacou. *Physiol. Meas.*, **41** (8), 084001 (2020). DOI: 10.1088/1361-6579/aba008
- [41] A.A. Kamshilin, O.V. Mamontov. In: *Contactless Vital Signs Monitoring*, ed. by W. Wang, X. Wang (Academic Press, 2022), p. 27–50. DOI: 10.1016/B978-0-12-822281-2.00010-X
- [42] A.A. Kamshilin, E. Nippolainen, I.S. Sidorov, P.V. Vasilev, N.P. Erofeev, N.P. Podolian, R.V. Romashko. *Sci. Rep.*, **5**, 10494 (2015). DOI: 10.1038/srep10494
- [43] J.D. Briers, S. Webster. *J. Biomed. Opt.*, **1** (2), 174 (1996). DOI: 10.1117/12.231359
- [44] J. Senarathna, A. Rege, N. Li, N.V. Thakor. *IEEE Rev. Biomed. Eng.*, **6**, 99 (2013). DOI: 10.1109/RBME.2013.2243140
- [45] D.D. Postnov, E. Erdener, K. Kilic, D.A. Boas. *Biomed. Opt. Express*, **9** (12), 6388 (2018). DOI: 10.1364/BOE.9.006388
- [46] N. Golubova, E. Potapova, E. Seryogina, V. Dremin. *Biomed. Signal Process. Control*, **85**, 104969 (2023). DOI: 10.1016/j.bspc.2023.104969
- [47] A. Dimanche, D.R. Miller, J. Goldberg, A. Raabe, A.K. Dunn, D. Bervini. *Front. Surg.*, **10**, 1285758 (2023). DOI: 10.3389/fsurg.2023.1285758
- [48] M.A. Davis, S.M.S. Kazmi, A.K. Dunn. *J. Biomed. Opt.*, **19** (8), 086001 (2014). DOI: 10.1117/1.jbo.19.8.086001
- [49] N. Hecht, J. Woitzik, J.P. Dreier, P. Vajkoczy. *Neurosurg. Focus*, **27** (4), E11 (2009). DOI: 10.3171/2009.8.FOCUS09148
- [50] N. Hecht, J. Woitzik, S. König, P. Horn, P. Vajkoczy. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **33** (7), 1000 (2013). DOI: 10.1038/jcbfm.2013.42
- [51] C. Crouzet, T. Phan, R.H. Wilson. *Neurophotonics*, **10** (2), 020601 (2023). DOI: 10.1117/1.NPh.10.2.020601
- [52] M. Hahn, T. Klysz, M. Junger. *J. Invest. Dermatol.*, **106** (6), 1256 (1996). DOI: 10.1111/1523-1747.ep12348955
- [53] A.S. Abdurashitov, V.V. Lychagov, O.A. Sindeeva, O.V. Sem'yachkina-Glushkovskaya, V.V. Tuchin. *Front. Optoelectron.*, **8** (2), 187 (2015). DOI: 10.1007/s12200-015-0493-z
- [54] G. Pivachenko, I. Kozlov, V. Dremin, D. Stavtsev, E. Seryogina, K. Kandurova, V. Shupletsov, K. Lapin, A. Alekseyev, S. Kuznetsov, A. Bykov, A. Dunaev, I. Meglinski. *J. Biophotonics*, **14** (12), e202100216 (2021). DOI: 10.1002/jbio.202100216
- [55] L. Yin, T. Yu, L. Cheng, X. Liu, W. Zhang, H. Zhang, L. Du, W. He. *BMC Neurosci.*, **23** (1), 80 (2022). DOI: 10.1186/s12868-022-00769-x
- [56] E. Zharebtsov, A. Sdobnov, O. Sieryi, M. Kaakinen, L. Eklund, T. Myllylä, A. Bykov, I. Meglinski. *Laser Photon. Rev.*, **19** (3), 2401016 (2025). DOI: 10.1002/lpor.202401016
- [57] A.A. Kamshilin, A.N. Kononov, F.V. Grebenev, I.O. Kozlov, D.D. Stavtsev, G.A. Pivachenko, E. Nippolainen, V.V. Zaytsev, A.Y. Sokolov, D.V. Telyshev, S.L. Kuznetsov, R.V. Romashko, I.V. Meglinski. *Front. Optoelectron.*, **18**, 20 (2025). DOI: 10.1007/s12200-025-00163-5
- [58] I. Garcia-Lopez, E. Rodriguez-Villegas. *Sci. Rep.*, **10**, 3466 (2020). DOI: 10.1038/s41598-020-60317-7
- [59] J.-J. Wang, J.A. Flewitt, N.G. Shrive, K.H. Parker, J.V. Tyberg. *Am. J. Physiol. Circ. Physiol.*, **290** (1), H154 (2006). DOI: 10.1152/ajpheart.00494.2005
- [60] N. Ranganathan, V. Sivaciyan, Jugular Venous Pulse Descent Patterns: Recognition and Clinical Relevance, *CJC Open.*, **5** (3), 200 (2023). DOI: 10.1016/j.cjco.2022.11.016
- [61] V. Teplov, E. Nippolainen, A.A. Makarenko, R. Giniatullin, A.A. Kamshilin. *Biomed. Opt. Express*, **5** (9), 3123 (2014). DOI: 10.1364/BOE.5.003123
- [62] A.V. Moço, S. Stuijk, G. de Haan. *Biomed. Opt. Express*, **7** (5), 1737 (2016). DOI: 10.1364/BOE.7.001737

- [63] R. Amelard, R.L. Hughson, D.K. Greaves, K.J. Pfisterer, J. Leung, D.A. Clausi, A. Wong. *Sci. Rep.*, **7** (1), 40150 (2017). DOI: 10.1038/srep40150
- [64] N.M.H. Long, W.-Y. Chung. *IEEE Photonics J.*, **14** (2), 1 (2022). DOI: 10.1109/JPHOT.2022.3153506
- [65] Q. He, W. Geng, W. Li, R.K. Wang. *Biomed. Opt. Express*, **14** (9), 4507 (2023). DOI: 10.1364/BOE.501749