

Лазерная спекл-контрастная визуализация микроциркуляции крови в тканях поджелудочной железы при лапароскопических вмешательствах

Е.В.Потапова, Е.С.Серёгина, В.В.Дрёмин, Д.Д.Ставцев, И.О.Козлов,
Е.А.Жеребцов, А.В.Мамошин, Ю.В.Иванов, А.В.Дунаев

Проведена лазерная спекл-контрастная визуализация микроциркуляторного русла поджелудочной железы, которая позволяет получить представление о его состоянии и тем самым является дополнительным ценным инструментом для принятия диагностического решения и осуществления динамического контроля за эффективностью проводимого лечения при патологии органов брюшной полости. Лапароскопические операции на поджелудочной железе являются низкотравматичными и позволяют в большинстве случаев избежать открытых оперативных вмешательств. Впервые представлена экспериментальная система регистрации спекл-изображений, совмещенная с коммерчески доступным пятимиллиметровым ригидным лапароскопом. Определена чувствительность системы к движению жидкости в капилляре с различными скоростями, а также выявлена возможность нахождения областей нарушения микроциркуляции крови при моделировании ишемии поджелудочной железы в эксперименте на лабораторных животных. Проведена верификация осветительного канала лапароскопа путем сравнения со спекл-динамикой при внешнем освещении объекта исследования.

Ключевые слова: лазерная спекл-контрастная визуализация, лапароскопия, поджелудочная железа, ишемия, микроциркуляция крови.

1. Введение

Острый панкреатит стабильно занимает ведущее место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Вопросы диагностики и лечения данной патологии продолжают оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Острый панкреатит уже на ранних стадиях заболевания сопровождается микроциркуляторными нарушениями в поджелудочной железе, которые являются ключевым патологическим процессом в развитии панкреатического некроза [1]. Ферментативный аутолиз и воспаление ведут к тромбозу сосудов микроциркуляторного русла с развитием ишемии и некроза тканей поджелудочной железы [2]. Это определяет актуальность оценки микроциркуляции крови в тканях поджелудочной железы в начале заболевания

и раннего выявления деструктивного процесса, когда существует период обратимых патологических изменений (ишемии и некробиоза). В связи с этим представляет интерес расширение возможностей малоинвазивных технологий, в том числе лапароскопии, при оценке состояния тканей поджелудочной железы, ранней диагностике и лечении различных осложнений острого панкреатита.

На современном этапе развития технологий, используемых в медицинской диагностике, широкое распространение получили оптические методы оценки состояния биологических тканей [3–6]. Они способны контролировать микроциркуляторные нарушения *in vivo* в режиме реального времени при неинвазивных или малоинвазивных вмешательствах. К ним относятся видеомикроскопические методы: видеокапилляроскопия ногтевого валика [7, 8] и конъюнктивы глазного яблока [9, 10], конфокальная и двухфотонная микроскопия [11–13], ортогональная поляризационная спектроскопия [14, 15] и темнопольная спектроскопия [16, 17], оптическая когерентная томография [18, 19], а также методы динамического рассеяния света: лазерная доплеровская флоуметрия, лазерная доплеровская визуализация и лазерная спекл-контрастная визуализация (ЛСКВ) [20–22] и др.

Технология ЛСКВ относительно недавно получила распространение в исследовательской и клинической практике, показав высокую чувствительность к микроциркуляторным нарушениям в различных биологических тканях [23–28]. Метод ЛСКВ основан на регистрации случайной спекл-интерференционной картины, которая формируется на детекторе, собирающем свет, обратно рассеянный от поверхности освещенной когерентным лазерным излучением ткани [29, 30]. Движение частиц внутри освещенной среды вызывает пространственную неоднородность рассеянного излучения, регистрируемого детектором, и приводит к размытому изображению из-

Е.В.Потапова, Е.С.Серёгина, Д.Д.Ставцев, И.О.Козлов, А.В.Дунаев. Научно-технологический центр биомедицинской фотоники Орловского государственного университета им. И.С.Тургенева, Россия, 302026 Орел, ул. Комсомольская, 95; e-mail: potapova_ev_ogu@mail

В.В.Дрёмин, Е.А.Жеребцов. Научно-технологический центр биомедицинской фотоники Орловского государственного университета им. И.С.Тургенева, Россия, 302026 Орел, ул. Комсомольская, 95; Optoelectronics and Measurement Techniques, University of Oulu, Finland, Oulu, Pentti Kaiteran katu 1, 90014

А.В.Мамошин. Научно-технологический центр биомедицинской фотоники Орловского государственного университета им. И.С.Тургенева, Россия, 302026 Орел, ул. Комсомольская, 95; Орловская областная клиническая больница, Россия, 302028 Орел, Бульвар Победы, 10

Ю.В.Иванов. Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Россия, 107564 Москва, Яузская аллея, 2; Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА, Россия, 115682 Москва, Ореховый бульвар, 28

Поступила в редакцию 27 ноября 2019 г.

усреднения картины за время установленной выдержки. В дальнейшем временная и пространственная статистика структуры спекла используется для получения информации о движении рассеивающих частиц (при исследовании микроциркуляции выбирают длины волн красного и ИК спектральных диапазонов для регистрации движения эритроцитов). К преимуществам ЛСКВ относится возможность проведения бесконтактных измерений микроциркуляторных нарушений в реальном масштабе времени, создавая двумерное изображение перфузии необходимой области с хорошим временным и пространственным разрешением при разумной стоимости установки. Результаты ЛСКВ не являются количественными, а выражаются в виде значений интенсивности светового потока и пересчитываются в относительных единицах пространственного, временного или пространственно-временного спекл-контраста для формирования изображений перфузии исследуемой области.

Для оценки микроциркуляции крови тканей поджелудочной железы в качестве методов неинвазивной оптической диагностики использовали лазерную доплеровскую флуометрию [31] и ортогональную поляризационную спектроскопию [32, 33]. К недостаткам этих методов относятся их точечные измерения, высокая чувствительность к артефактам от движения и давления на ткани и, в случае ортогональной поляризационной спектроскопии, длительность анализа полученных изображений. Несмотря на существующие работы по применению ЛСКВ в абдоминальной хирургии при исследовании микроциркуляции печени [34–38] и желудочно-кишечного тракта [39–42], исследований по использованию метода для регистрации микроциркуляторных нарушений в ткани поджелудочной железы крайне мало [43, 44].

Интеграция метода ЛСКВ в стандартную лапароскопическую технику привела к возможности визуализировать микроциркуляцию крови в сетчатке крыс [45], внутреннем ухе мышей [46], тонком [47] и толстом [48] кишечнике. Лапароскопические операции на поджелудочной железе являются малотравматичными хирургическими вмешательствами и позволяют в большинстве случаев избежать открытых оперативных вмешательств, сократить сроки пребывания больных в стационаре, уменьшить число повторных операций и летальность. Авторы не нашли опубликованных работ о совместном использовании ЛСКВ и лапароскопии для контроля состояния кровотока в паренхиме поджелудочной железы. Цель настоящей работы – оценить возможность использования метода ЛСКВ для интраоперационного мониторинга микроциркуляции крови в тканях поджелудочной железы при проведении лапароскопического вмешательства.

2. Материалы и методы

2.1. Лапароскопическая лазерная спекл-контрастная визуализация

Для оценки возможности мониторинга микроциркуляции крови в тканях поджелудочной железы во время лапароскопического вмешательства была разработана экспериментальная система ЛСКВ, совмещенная с оптическим пятимиллиметровым ригидным лапароскопом (Richard Wolf GA-S001, Германия), схема и общий вид которого приведены на рис.1. Спроектированная установка жестко закреплялась на штативе.

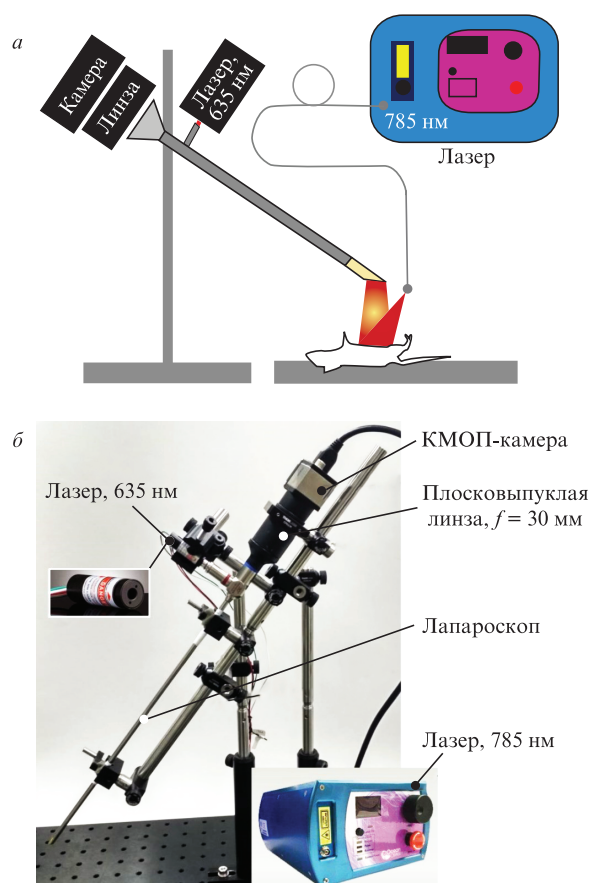


Рис.1. Экспериментальная система ЛСКВ для интраоперационного неинвазивного мониторинга микроциркуляции крови при проведении лапароскопического вмешательства: схема (а) и общий вид установки (б).

Для верификации предложенного способа совмещения лапароскопического оборудования и метода ЛСКВ мы использовали два варианта освещения поверхности исследуемого объекта лазерным излучением – через стандартный осветительный канал лапароскопа и внешнее освещение. В первом случае использовался лазер мощностью 10 мВт, работающий на длине волны $\lambda = 635$ нм (Edmund Optics Inc., США), а для внешнего освещения – лазерный источник LASER-785-LAB-ADJ-FC (Ocean Optics, США) мощностью 20 мВт, $\lambda = 785$ нм. Это позволило провести сравнительно-сопоставимый анализ эффективности освещения области исследования через стандартный канал лапароскопа. Использование разных длин волн и мощностей источников излучения также дало возможность оценить влияние глубины проникновения света на регистрируемый сигнал.

Для регистрации изображения служила КМОП-камера DCC3260M (Thorlabs Inc., США) с разрешением 1936×1216 пикселей при размере пикселя 5.86 мкм. Изображение проецировалось на матрицу камеры через плосковыпуклую линзу с фокусным расстоянием $f = 30$ мм (Thorlabs Inc., США). Частота записи изображений камерой составляла 15 кадр./с, время экспозиции камеры было равно 9 мс для всех измерений. Исходные изображения спеклов передавались на компьютер для последующей обработки с использованием алгоритма, разработанного в программной среде Matlab R2018b и позволяющего получать динамическую картину изменения спекл-контраста в режиме реального времени.

В зависимости от поставленных задач при обработке спекл-контрастных изображений производится расчет пространственного, временного или пространственно-временного контрастов [49]. В настоящей работе предполагалось тестирование лапароскопической системы по протоколу с изменением кровотока во времени. Известно, что пространственный алгоритм обеспечивает лучшее временное разрешение, поэтому для оценки динамики изменения микроциркуляции крови расчет контраста производился по формуле

$$K = \frac{\sigma_n}{\langle I \rangle_n}, \quad (1)$$

где n – размер области расчета; σ_n – стандартное отклонение интенсивности; $\langle I \rangle_n$ – средняя интенсивность. Исследования, проведенные ранее, показали, что для пространственного алгоритма ЛСКВ размер окна 7×7 пикселей ($n = 7$) является оптимальным между пространственным разрешением и точностью оцениваемого спекл-контраста [30].

Если в освещаемом когерентным излучением объекте присутствуют движущиеся рассеивающие частицы, то возникающее вследствие этого размытие спекл-изображения, регистрируемого камерой, приведет к тому, что наблюдаемое стандартное отклонение интенсивности будет ниже, чем для полностью статического набора рассеивателей, и, следовательно, контраст спекл-изображения также будет снижен. Средняя скорость рассеивающих частиц связана обратной зависимостью с характерным временем корреляции интенсивности наблюдаемой спекл-динамики τ_c . Если время интегрирования камеры T намного больше, чем время корреляции τ_c (при $\tau_c \leq 0.04T$), все изменения интенсивности будут усреднены и вычисленный контраст будет стремиться к нулю. Наоборот, если движение рассеивающих частиц минимально, так что $\tau_c \geq 4T$, контраст спекл-изображения будет максимальным. J.W.Goodman [50] показал, что в данном случае при наиболее благоприятных условиях (при использовании одночастотного лазера с достаточно большим временем когерентности, линейной поляризацией и идеально диффузно рассеивающей средой) наблюдаемое стандартное отклонение интенсивности спекл-изображения стремится к средней интенсивности, а спекл-контраст приближается к единице. Описанное поведение величины спекл-контраста может быть количественно проанализировано с использованием развернутого выражения для (1) [51]:

$$K = \frac{\sigma_n}{\langle I \rangle_n} = \left\{ \beta \left[\frac{\tau_c}{T} + \frac{\tau_c}{2T^2} \left[\exp\left(\frac{-2T}{\tau_c}\right) - 1 \right] \right] \right\}^{1/2}, \quad (2)$$

где β – константа, зависящая от параметров регистрирующей оптики и параметров сенсора; T – время экспозиции.

Следовательно, при вариации отношения τ_c/T от 10^{-2} до 10^1 спекл-контраст, определяемый согласно выражению (2), будет изменяться между 0 и 1 в виде гладкой S-образной кривой. Таким образом, выбранное в настоящей работе время экспозиции 9 мс было признано оптимальным для тестируемой лапароскопической системы, т.к. оно обеспечивает достаточное количество падающего на матрицу видеокамеры света для обеих длин волн. Кроме того, этот параметр попадает в диапазон [48] выбора времени воздействия при регистрации изменений кровотока лабораторных животных с помощью лазерной спекл-контрастной визуализации.

Для максимизации отношения сигнал/шум минимальный размер спекла должен удовлетворять критерию Найквиста [52]. Таким образом, размер спекла на камере регулировался путем изменения диаметра зрачка лапароскопической системы для достижения размера спекла, по меньшей мере в два раза превышающего размер пикселя. Размер спекла оценивался с помощью методики из работы [52].

Для визуального анализа динамики потока рассеивающих частиц значения рассчитанного пространственного контраста на изображениях были преобразованы в псевдоцвета, где высокой скорости потока рассеивающих частиц соответствовал красный цвет, а низкой – синий.

2.2. Лазерная спекл-контрастная визуализация движения рассеивающей жидкости в проточном канале капилляра

Для тестирования способности системы лапароскопической ЛСКВ регистрировать относительные скорости потока рассеивающих частиц была изготовлена установка по типу описанной в [53], схема и общий вид которой приведены на рис.2.

Установка состоит из капиллярной трубки (внутренний диаметр 1.6 мм), по которой с помощью электронасоса, откачиваемого по току/скорости, прокачивался 8%-ный (по объемам) раствор интралипида 20% (Фрезениус Каби, США). Выбранная 8%-ная концентрация интралипида приблизительно соответствует оптическим рассеивающим свойствам крови на длинах волн 635 и 785 нм [54, 55]. Изменения в скорости движения рассеивающих частиц в капиллярной трубке записывались камерой, постобработка данных была выполнена в соответ-

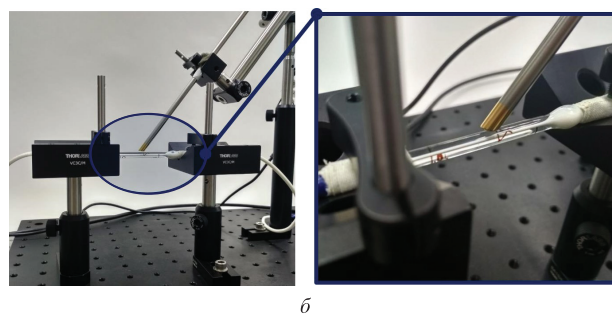
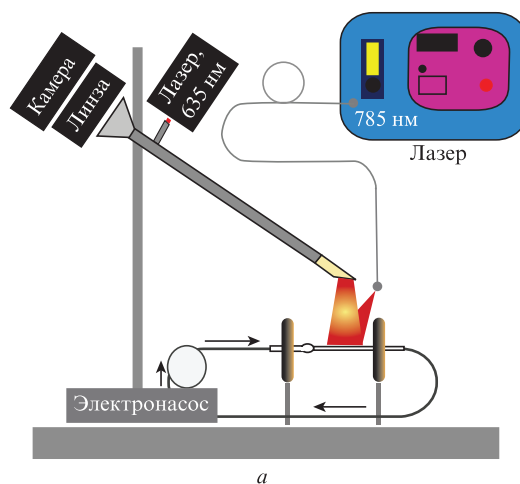


Рис.2. Установка для тестирования лапароскопической ЛСКВ: схема (а) и общий вид установки (б).

ствии с формулой (1). Для тестирования системы ЛСКВ раствор интралипида пропусклся через капиллярную трубку с линейными скоростями 0, 0.5, 1, 1.5 и 2 мм/с, что перекрывает диапазон скоростей крови *in vivo* в капиллярах и артериолах, а также предполагаемое увеличение скоростей в 2–3 раза в момент реперфузии. Измерения проводились дважды: при освещении капиллярной трубки лазерным излучением с длиной волны 635 нм через стандартный осветительный канал лапароскопа и при внешнем освещении лазером с длиной волны 785 нм. Поскольку выбранные скорости рассеивающей жидкости в капилляре превышали среднюю скорость капиллярного кровотока, частота записи изображений камерой для данной части эксперимента составляла 30 кадр./с.

2.3. Исследования *in vivo* поджелудочной железы

Объектом исследования была клинически здоровая половозрелая лабораторная крыса линии Wistar (самец) трехмесячного возраста с исходной массой тела 200 г. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики GLP (согласно ГОСТу 33647-2015). Работа была одобрена этическим комитетом Орловского государственного университета им. И.С.Тургенева (протокол № 12 от 06.09.2018). Животное содержалось в контролируемых по температуре, влажности и чистоте условиях карантина в течение двух недель. Во время эксперимента животное размещалось на специальной фиксирующей платформе в положении на спине. Каждому животному была сделана поперечная лапаротомия и осуществлен доступ к верхнему отделу задней стенки полости живота в забрюшинном пространстве. Органоконструкция, содержащий поджелудочную железу, отделялся и помещался на лабораторный стол. Затем выделялось тело поджелудочной железы и выше него накладывалась лигатура из полиэстеровой нити, пережимающая питающий сосуд. Дополнительно в операционное поле помещался ватный тампон, смоченный в 0.9%-ном растворе хлорида натрия. После этого животное помещалось под оптическую систему для визуализации исследуемой области и записи последовательностей кадров (см. рис.1, а). По окончании исследования животное выводилось из опыта в соответствии с правилами проведения экспериментов.

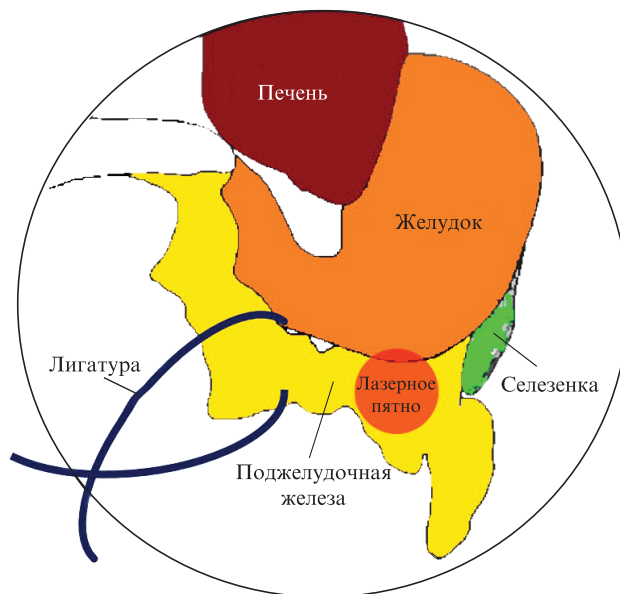


Рис.3. Схема наложения лигатуры.

Тест с окклюзией сосудов является классическим тестом для оценки микрососудистой функции и после ишемического периода приводит к увеличению микрососудистого кровотока в результате реперфузии. Транзиторная ишемия поджелудочной железы достигалась путем различной степени компрессии сосудов, кровоснабжающих поджелудочную железу. Схема наложения лигатуры приведена на рис.3.

Протокол эксперимента состоял из нескольких этапов:

1. Базовый тест, 1 мин, запись ЛСКВ сериями по 30 с при последовательном освещении поверхности поджелудочной железы лазерным излучением с $\lambda = 635$ и 785 нм при базовом кровотоке.
2. Наложение лигатуры слабой степени на 3 мин, запись ЛСКВ на $\lambda = 635$ нм в течение 30 с, начиная со 2-й минуты от начала процедуры, запись ЛСКВ на $\lambda = 785$ нм (30 с) через 2.5 мин.
3. Наложение лигатуры средней степени на 3 мин, запись ЛСКВ на $\lambda = 635$ нм (30 с), начиная со 2-й минуты, и запись ЛСКВ на $\lambda = 785$ нм (30 с) через 2.5 мин.

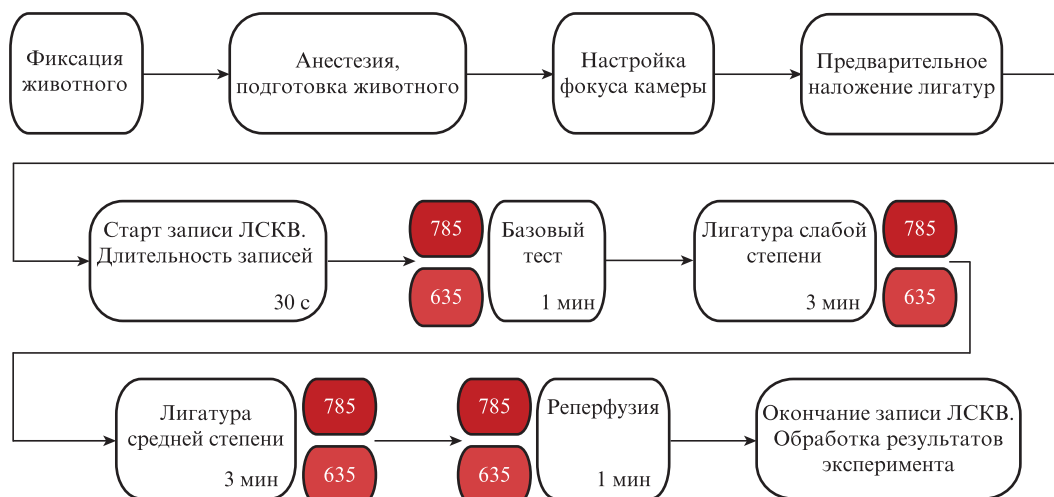


Рис.4. Методология эксперимента по моделированию ишемии поджелудочной железы.

4. Реперфузия, сопровождающаяся гиперемией, в течение 1 мин, запись ЛСКВ на $\lambda = 635$ нм (30 с) с момента начала процедуры и запись ЛСКВ на $\lambda = 785$ нм (30 с) начиная с 30-й секунды.

Между основными этапами проводилась работа с лигатурной нитью, что занимало не более 1.5 мин.

Методология эксперимента по ЛСКВ микроциркуляции крови при моделировании ишемии поджелудочной железы приведена на рис.4.

3. Результаты экспериментов и их обсуждение

Для записи спекл-изображений объекты исследования (капиллярная трубка с раствором инт랄ипида и поджелудочная железа крысы) помещались под лапароскоп таким образом, чтобы исследуемая область была в фокусе лапароскопа, что контролировалось экспериментатором по изображению на камере.

Чтобы проверить чувствительность установки к изменению скорости потока рассеивающих частиц, была проанализирована последовательность десятисекундных записей для каждого из пяти случаев, когда жидкость по трубке перемещалась со скоростью 0, 0.5, 1, 1.5 и 2 мм/с. Обработка полученных данных проводилась по пространственному алгоритму, описанному выше, спекл-контрастные изображения движения жидкости в капилляре при различных скоростях потока представлены на рис.5.

Для статистической обработки была выбрана область 40×40 пикселей (около 0.5 мм^2) в центральной части трубки и вычислено значение пространственного спекл-контраста K по формуле (1). Зависимость K от скорости движения жидкости по капилляру v показана на рис.6.

В отсутствие направленного движения инт랄ипида спекл-контраст не стремится к единице из-за небольшого броуновского движения инт랄ипида относительно неподвижных стенок капилляра. Существует скачок K между скоростью $v = 0$ и $v = 0.5$ мм/с, но затем K начинает линейно зависеть от v с коэффициентами детерминации 0.96 и 0.94 при освещении капилляра лазерным излучением с длинами волн 635 и 785 нм соответственно.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что предложенная экспериментальная система

регистрации спекл-изображений, совмещенная с коммерчески доступным лапароскопом, обеспечивает качественную и наглядную индикацию изменения потока в капилляре при моделировании в нем четырех различных скоростей потока, выбранных в пределах диапазона изменения скоростей в сосудах микроциркуляторного русла.

Далее были проведены исследования динамических изменений в кровотоке поджелудочной железы крысы. На рис.7 представлены изображение поджелудочной железы, полученное на камере лапароскопической системы в режиме белого света, а также обработанные пространственным алгоритмом первые кадры спекл-контрастных изображений каждого этапа протокола эксперимента на двух длинах волн.

При визуальном анализе полученных изображений можно отметить значительное изменение спекл-картины в период наложения лигатуры средней степени и реперфузии, причем это наблюдается как при освещении через осветительный канал лапароскопа на $\lambda = 635$ нм, так и при внешнем освещении на $\lambda = 785$ нм.

Для обработки результатов всех этапов эксперимента на поджелудочной железе крысы была выбрана область интереса (отмечена на рис.7 белым квадратом) размером 40×40 пикселей (около 0.5 мм^2). Значения спекл-конт-

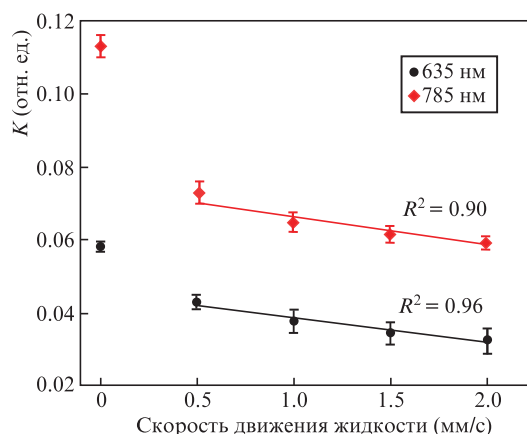


Рис.6. Зависимости пространственного спекл-контраста от скорости движения жидкости по капилляру. Линейная зависимость показана по ненулевому расходу жидкости.

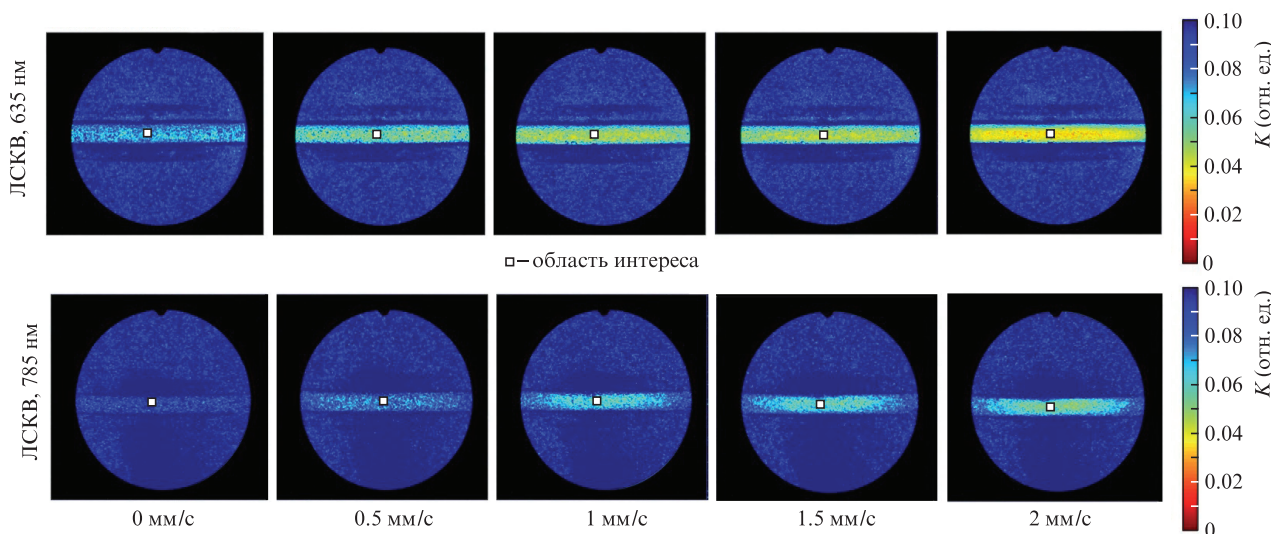


Рис.5. Спекл-контрастные изображения движения жидкости в капилляре при различных скоростях потока.

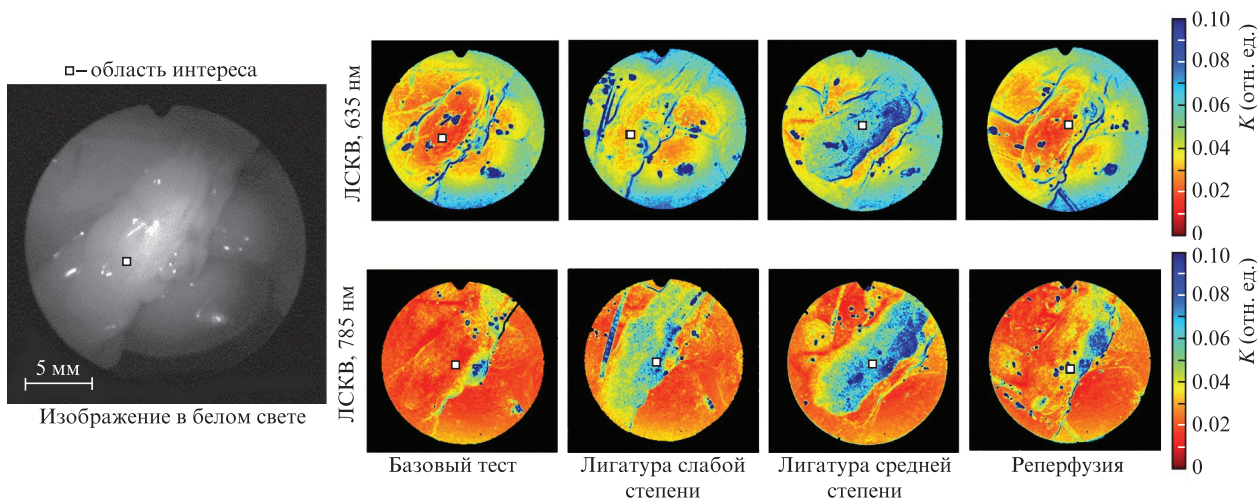


Рис.7. Изображение поджелудочной железы, полученное на камере лапароскопической системы в режиме белого света, и спекл-контрастные изображения, полученные в ходе изучения микроциркуляции крови поджелудочной железы на различных этапах протокола.

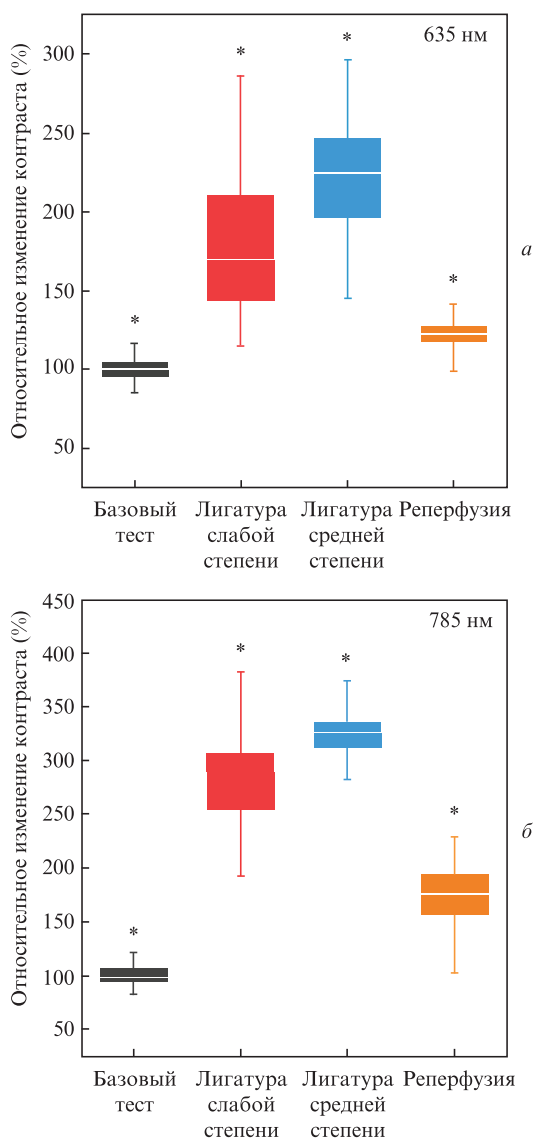


Рис.8. Пространственный спекл-контраст, рассчитанный в области интереса поджелудочной железы на различных этапах протокола для $\lambda = 635 \text{ нм}$ (а) и 785 нм (б). Статистическая значимость различий по отношению к предыдущему этапу протокола с вероятностью $p < 0.01$ обозначена звездочкой.

раста для каждого кадра усреднялись по пространству. Для дальнейшей статистической обработки проводилось усреднение вектора значений спекл-контраста за время проведения каждого этапа. Во время наложения лигатуры имело место небольшое смещение поджелудочной железы, поэтому в ходе обработки экспериментатор определял границы интереса на каждом этапе, ориентируясь по анатомическим структурам, чтобы максимально обеспечивать неизменность анализируемой области.

Для того чтобы объективно сравнивать результаты экспериментов при различном освещении, данные каждого этапа были нормированы на среднее значение спекл-контраста, рассчитанного в базовом тесте. На рис.8 представлены результаты статистической обработки данных относительного изменения контраста на разных этапах эксперимента в виде диаграмм размаха, на которых центральная линия является медианой, а края бокса – это нижний и верхний квартили (25-й и 75-й). Значимость статистических различий спекл-контраста, рассчитанного в области интереса поджелудочной железы на различных этапах протокола, была оценена с помощью однофакторного дисперсионного анализа (One-way ANOVA). Значение $p < 0.01$ считалось существенным.

Как в случае использования осветительного канала лапароскопа, так и при внешнем освещении ткани поджелудочной железы, последовательное изменение степени ишемии на 2-м и 3-м этапах эксперимента отражается на графиках резким ступенчатым увеличением значения спекл-контраста. После снятия лигатуры происходит значительное уменьшение спекл-контраста, что соответствует представлениям о реактивной гиперемии в органе при реперфузии и соотносится с ранее опубликованными результатами, полученными методом ЛСКВ при ишемии разной длительности и последующей реперфузии в поджелудочной железе [56]. Результаты наших исследований коррелируют также с немногочисленными опубликованными данными по внедрению метода ЛСКВ в лапароскопическую технику для исследования перфузии различных органов. В работе Zheng и др. [47] описана интегрированная лапароскопическая лазерная спекл-система, которая показала хорошую чувствительность к изменению перфузии кишечника крыс при моделировании ишемии, а также кровотока кишечника, брюшной стенки и желчного пузыря у свиней. Близкая работа была опубликована

Heeman и др. [48], в которой показана возможность визуализации перфузии с помощью лапароскопической ЛСКВ и также описан окклюзионный тест для проверки чувствительности системы к изменениям кровотока в толстом кишечнике. Однако использование лапароскопической техники для визуализации кровотока в поджелудочной железе проведено впервые, также впервые нами предложено использовать внешнее освещение объекта исследования лазерным излучением с $\lambda = 785$ нм для верификации осветительного канала лапароскопа.

Наблюдаемое несоответствие между относительными (нормированными) изменениями пространственного контраста при освещении поджелудочной железы лазерным излучением с $\lambda = 635$ нм через стандартный осветительный канал лапароскопа и при внешнем освещении лазером с $\lambda = 785$ нм можно объяснить особенностями взаимодействия этих длин волн с биологической тканью, а также различной мощностью оптического излучения. Так, рис.8,б демонстрирует более выраженное количественное изменение относительного спекл-контраста между этапами эксперимента для $\lambda = 785$ нм, что может быть связано с зондированием большего объема биоткани поджелудочной железы и, как следствие, большего количества микрососудов. Однако даже при таких различиях однозначно отмечается схожесть реакций рассчитанного параметра – пространственного спекл-контраста – на изменение микроциркуляции крови в исследуемой биоткани. Таким образом, полученные данные показывают, что экспериментальная система регистрации спекл-изображений, совмещенная с коммерчески доступным пятимиллиметровым ригидным лапароскопом, способна определять области нарушения микроциркуляции крови поджелудочной железы.

Стоит отметить, что проведенное исследование имеет ограничения. Так, в представленной работе установка была жестко зафиксирована на платформе, тем самым мы осознанно уменьшили влияние неотъемлемого недостатка метода ЛСКВ – чувствительности к артефактам движения. Также мы не сравнивали наши результаты с результатами, полученными с помощью других методов измерения микроциркуляции крови. Для внедрения представленного метода лапароскопической ЛСКВ в клиническую практику планируется усовершенствование программного обеспечения для повышения устойчивости системы к артефактам движения, улучшение приборной реализации, в том числе введение в схему поляризаторов для уменьшения зеркального отражения, корректировка оптических aberrаций различной природы, определение разрешающей способности системы. Одним из возможных путей решения проблемы влияния артефактов движения на сигнал может быть переход к высокоскоростным камерам и меньшим временам экспозиции, что даст возможность реализовать высокоскоростной протокол регистрации спекл-структур. Кроме того, использование в схеме скрещенных поляризаторов позволит за счет исключения однократного рассеяния повысить чувствительность системы к относительной скорости движения рассеивающих центров.

4. Заключение

В работе представлена экспериментальная система регистрации спекл-изображений, совмещенная с коммерчески доступным пятимиллиметровым ригидным лапа-

роскопом, которая расширяет диагностические возможности малоинвазивных технологий при операциях на поджелудочной железе. Показано, что установка имеет хорошую чувствительность к изменениям микроциркуляции крови исследуемой области. Несмотря на отмеченные ограничения исследования (жесткая фиксация установки на платформе и отсутствие опорного метода исследования микроциркуляции крови), впервые показана возможность применения лазерной спекл-контрастной визуализации микроциркуляции крови в тканях поджелудочной железы при проведении лапароскопических вмешательств. Оценка перфузии тканей в режиме реального времени позволит расширить возможности малоинвазивных технологий, в том числе лапароскопии, в оценке состояния ткани поджелудочной железы, ранней диагностике и лечении различных осложнений острого панкреатита.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-15-00201).

1. Cuthbertson C.M., Christophi C. *Br. J. Surg.*, **93**, 518 (2006).
2. Подолужный В.И. *Фундаментальная и клиническая медицина*, **2**, 62 (2017).
3. Тучин В.В. *Оптическая биомедицинская диагностика* (М.: Физматлит, 2007, т. 1. с. 560).
4. Lal C., Leahy M.J. *Microcirculation*, **23**, 345 (2016).
5. Stureson C., Nilsson J., Eriksson S. *Med. Devices Evid. Res.*, **7**, 445 (2014).
6. Rubins U., Marcinkevics Z., Cimurs J., Sakniete I., Kvisies-Kipge E., Grabovskis A. *Biosensors*, **9**, 97 (2019).
7. Dremn V., Kozlov I., Volkov M., Margaryants N., Potemkin A., Zhrebtsov E., Dunaev A., Gurov I. *J. Biophotonics*, **12**, e201800317 (2019).
8. Gallucci F., Russo R., Buono R., Acampora R., Madrid E.L., Uomo G. *Adv. Med. Sci.*, **53**, 149 (2008).
9. Cheung A.T., Hu B.S., Wong S.A., Chow J., Chan M.S., To W.J., Li J., Ramanujam S., Chen P.C. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, **51**, 77 (2012).
10. Сафонова Т.Н., Луцевич Е.Э., Кинтяхина Н.П. *Вестник офтальмологии*, **132**, 90 (2016).
11. Cinotti E., Gergel L., Perrot J.L., Dominé A., Labeille B., Borelli P., Cambazard F. *Ski. Res. Technol.*, **20**, 373 (2014).
12. Ihler F., Bertlich M., Weiss B., Dietzel S., Canis M. *Biomed Res. Int. Hindawi Limited*, **2015**, 154272 (2015).
13. Huang J., Li L., Wang H., Liu S., Lu Y., Liao M., Tao R., Hong L., Fukunaga K., Chen Z., Wilcox C.S., Lai E.Y., Han F. *CNS Neurosci. Ther.*, **20**, 816 (2014).
14. Cerný V., Turek Z., Parížková R. *Physiol. Res.*, **56**, 141 (2007).
15. van Zijderveld R., Ince C., Schlingemann R.O. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, **252**, 773 (2014).
16. Goedhart P.T., Khalilzada M., Bezemer R., Merza J., Ince C. *Opt. Express*, **15**, 15101 (2007).
17. Sha M., Griffin M., Denton C.P., Butler P.E. *Microvasc. Res.*, **126**, 103890 (2019).
18. Kirillin M., Motovilova T., Shakhova N. *J. Biomed. Opt.*, **22**, 1 (2017).
19. Gao W. *Microcirculation*, **25**, e12375 (2018).
20. Cracowski J.-L., Roustit M. *Microcirculation*, **23**, 337 (2016).
21. Mizeva I., Zharkikh E., Dremn V., Zhrebtsov E., Makovik I., Potapova E., Dunaev A. *Microvasc. Res.*, **120**, 13 (2018).
22. Sdobnov A., Bykov A., Molodij G., Kalchenko V., Jarvinen T., Popov A., Kordas K., Meglinski I. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **51**, 155401 (2018).
23. Forrester K.R., Tulip J., Leonard C., Stewart C., Bray R.C. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **51**, 2074 (2004).
24. Kazmi S.M., Richards L.M., Schrandt C.J., Davis M.A., Dunn A.K. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **35**, 1076 (2015).
25. Агафонов Д.Н., Тимошина П.А., Виленский М.А., Федосов И.В., Тучин В.В. *Изв. Саратов. ун-та. Нов. Сер. Сер. Физика*, **11**, 14 (2011).
26. Parthasarathy A.B., Weber E.L., Richards L.M., Fox D.J., Dunn A.K. *J. Biomed. Opt.*, **15**, 066030 (2010).
27. Gnyawali S.C., Blum K.M., Pal D., Ghatak S., Khanna S., Roy S., Sen C.K. *Sci. Rep. Nature Publ. Group*, **7**, 41048 (2017).

28. Kalchenko V., Sdobnov A., Meglinski I., Kuznetsov Yu., Molodij G., Harmelin A. *Photonics*, **6**, 80 (2019).
29. Briers J.D. *Physiol. Meas.*, **22**, R35 (2001).
30. Boas D.A., Dunn A.K. *J. Biomed. Opt.*, **15**, 011109 (2010).
31. Liu M., Zhang X., Li B., Wang B., Wu Q., Shang F., Li A., Li H., Xiu R. *J. Vis. Exp.*, **8**, e56028 (2018).
32. Schaser K., Puhl G., Vollmar B., Menger M.D., Stover J.F., Köhler K., Neuhaus P., Settmacher U. *Am. J. Transplant.*, **5**, 341 (2005).
33. von Dobschuetz E., Biberthaler P., Mussack T., Langer S., Messmer K., Hoffmann T. *Pancreas*, **26**, 139 (2003).
34. Eriksson S., Nilsson J., Lindell G., Sturesson C. *Med. Devices*, **7**, 257 (2014).
35. Sturesson C., Milstein D.M., Post I.C., Maas A.M., van Gulik T.M. *Microvasc. Res.*, **87**, 34 (2013).
36. Li C.H., Ge X.L., Pan K., Wang P.F., Su Y.N., Zhang A.Q. *Microvasc. Res.*, **110**, 14 (2017).
37. Wu Y., Ren J., Zhou B., Ding C., Chen J., Wang G., Gu G., Liu S., Li J. *Microvasc. Res.*, **97**, 137 (2015).
38. Ding C., Ren J., Zhou B., Wu Y., Shao X., Wang G., Fang J., Li J. *Microvasc. Res.*, **95**, 26 (2014).
39. Milstein D.M., Ince C., Gisbertz S.S., Boateng K.B., Geerts B.F., Hollmann M.W., van Berge Henegouwen M.I., Veelo D.P. *Medicine (Baltimore)*, **95**, e3875 (2016).
40. Ambrus R., Svendsen L.B., Secher N.H., Rünitz K., Frederiksen H.J., Svendsen M.B., Siemsen M., Kofoed S.C., Achiam M.P. *Scand. J. Gastroenterol.*, **52**, 455 (2017).
41. Jansen S.M., de Bruin D.M., van Berge Henegouwen M.I., Bloemen P.R., Strackee S.D., Veelo D.P., van Leeuwen T.G., Gisbertz S.S. *Dis. Esophagus*, **31**, doy031 (2018).
42. Kojima S., Sakamoto T., Nagai Y., Matsui Y., Nambu K., Masamune K. *Surg Innov.*, **26**, 293 (2019).
43. Виленский М.А., Александров Д.А., Тимошина П.А., Тучин В.В., Скороход А.А., Яровой А.С. *Медицина экстремальных ситуаций*, **44**, 28 (2013).
44. Timoshina P., Bucharskaya A., Alexandrov D., Tuchin, V. *J. Biomed. Photon. Eng.*, **3**, 020301 (2017).
45. Ponticorvo A., Cardenas D., Dunn A.K., Ts'o D., Duong T.Q. *J. Biomed. Opt.*, **18**, 090501 (2013).
46. Kong T.H., Yu S., Jung B., Choi J.S., Seo Y. *J. PLoS One*, **13**, e0191978 (2018).
47. Zheng C., Lau L.W., Cha J. *Biomed. Opt. Express*, **9**, 5962 (2018).
48. Heeman W., Dijkstra K., Hoff C., Koopal S., Pierie J.P., Bouma H., Boerma E.C. *Biomed. Opt. Express*, **10**, 2010 (2019).
49. Draijer M., Hondebrink E., van Leeuwen T., Steenbergen W. *Lasers Med. Sci.*, **24**, 639 (2009).
50. Goodman J.W., in *Laser Speckle and Related Phenomena*. Ed. by J.C.Dainty (Berlin, Heidelberg: Springer, 1963, Topics Appl. Phys., vol. 9.)
51. Briers D., Duncan D.D., Hirst E., Kirkpatrick S.J., Larsson M., Steenbergen W., Steenbergen W., Thompson O.B. *J. Biomed. Opt.*, **18**, 066018 (2013).
52. Kirkpatrick S.J., Duncan D.D., Wells-Gray E.M. *Opt. Lett.*, **33**, 2886 (2008).
53. Lal C., Banerjee A., Sujatha N.U. *J. Biomed. Opt.*, **18**, 111419 (2013).
54. Aernouts B., Van Beers R., Watté R., Lammertyn J., Saeys W. *Opt. Express*, **22**, 6086 (2014).
55. Bosschaart N., Edelman G.J., Aalders M.C., van Leeuwen T.G., Faber D.J. *Lasers Med. Sci.*, **29**, 453 (2014).
56. Александров Д.А., Тимошина П.А., Тучин В.В., Маслякова Г.Н., Палатова Т.В., Седов Д.С., Измайлов Р.Р. *Саратовский научно-медицинский журн.*, **12**, 106 (2016).