

ТЕОРИЯ И КОНСТРУИРОВАНИЕ

С.В. Фролов, А.Ю. Потлов

Доплеровское картирование кровотока в мягких биологических тканях на основе обработки данных оптической когерентной томографии в режиме реального времени

Аннотация

Описан метод получения высококачественных доплеровских картограмм в оптической когерентной томографии (ОКТ). Предложенный подход базируется на получении информации о местоположениях, направлениях и скоростях потоков биологических жидкостей на основе анализа флуктуации спекл-структур и оценки фазовых сдвигов в интерференционном сигнале. Предлагаемый подход может быть использован в офтальмологических приложениях оптической когерентной томографии для функциональной визуализации процесса кровообращения в сосудах сетчатки глаза и зрительного нерва.

Введение

Одной из наиболее частых причин офтальмологических заболеваний являются нарушения внутриглазного кровотока. Из работ [1]-[3] следует, что при незрелой осложненной катаракте скорость кровотока $[(63,3 \pm 23,9) \text{ мм/с}]$ в центральной артерии сетчатки глаза в среднем снижается почти в 2,4 раза по сравнению с нормой $[(150,9 \pm 25,5) \text{ мм/с}]$. Соответственно, актуальная информация о кровообращении в глазных сосудах имеет высокую диагностическую ценность [4].

В настоящее время диагностика внутриглазного кровотока чаще всего осуществляется косвенно [2], [5], например, по изменению внутриглазного давления (офтальмодинамометрия), анализу флуктуаций объема глазного яблока в ходе нескольких кардиоциклов (офтальмоплетизмография) или по скорости и амплитуде перемещения роговицы (резонансная офтальмовелосиметрия). Аппаратные реализации вышеперечисленных методов в большинстве случаев [6] предусматривают контактный характер измерений. К тому же такие методы не отличаются высокой точностью и позволяют получать лишь интегральную характеристику глазной гемодинамики без привязки к пространственным координатам.

Из прямых методов наибольшее распространение получили акустические методы. К ним относятся дуплексное и триплексное сканирование линейным датчиком (5...10 МГц). Недостатками этих методов являются контактный способ обследования и отсутствие привязки к конкретному сосуду [1]-[3]. При этом аксиальное пространственное разрешение любых УЗИ-систем на 1...2 порядка ниже разрешения ОКТ-систем, которое составляет единицы микрон (2...15 мкм).

Таким образом, использование ОКТ для доплеровского картирования кровотока сосудов сетчатки и зрительного нерва является научно обоснованным. Разработка режимов функциональной визуализации (не только доплеровское картирование, но и ангиография, эластография, поляризационная

чувствительность) является наиболее логичным и наиболее перспективным направлением совершенствования офтальмологических ОКТ-систем.

Важно отметить, что уже существует группа методов детектирования ламинарных и турбулентных потоков крови во внутриглазных сосудах на основе ОКТ [1], [3], [7]. Однако они позволяют оценивать либо относительные скорости кровотока на основе анализа флуктуаций спекл-структур, либо абсолютные скорости с 2π -неопределенностями, вызванными потерей пропорциональности скорости сдвига фазы [8].

Целью работы было создание метода доплеровского картирования в ОКТ, сочетающего в себе сильные стороны известных подходов к оценке относительных и абсолютных скоростей потоков сквозь плоскость ОКТ-сканирования, в частности бесконтактный характер измерений, привязку к пространственным координатам, отсутствие 2π -неопределенностей, корректную работу под углами сканирования, близкими к 90° .

Материалы и методы

Разработанный метод доплеровского картирования потоков крови со сложной структурой в мягких биологических тканях (в первую очередь в сетчатке и зрительном нерве) с использованием общих и параллельных вычислений схематично представлен на *рис. 1* и *2*. Рассмотрим этапы его работы подробнее.

Процесс начинается с предварительного ОКТ-сканирования исследуемого биообъекта. Исходные данные для обработки представляют собой набор интерференционных сигналов (А-сканов) и совокупность технических характеристик использованной ОКТ-системы: частота дискретизации, количество полученных А-сканов, шаг по оси аппликат, временная задержка между В-сканами (последовательно полученными структурными ОКТ-изображениями) и т. п. Полученный первый набор интерференционных сигналов для снижения уровня различных шумов и наводок подвергается пороговому ограничению и

полосовой фильтрации с использованием фильтра Баттерворта 5-го порядка [3].

Следующим шагом является анализ флуктуаций спекл-паттернов в пределах последовательности В-сканов. Вычисления производятся по формуле оценки дисперсии спеклов [1]

$$SV_{f_i, f_j, f_k} = \frac{1}{Fr} \sum_{f_i=1}^{Fr} \left(I_{f_i, f_j, f_k} - \frac{1}{Fr} \sum_{f_i=1}^{Fr} I_{f_i, f_j, f_k} \right)^2, \quad (1)$$

где Fr – количество анализируемых В-сканов; f_i – индекс текущего В-скана; f_j, f_k – координаты пикселя в нем. Относительно неподвижным объектам соответствует низкий уровень дисперсии спеклов SV_{f_i, f_j, f_k} . Чем выше эта характеристика, тем более интенсивное движение (кровоток, лимфоток, тремор, сдвиговая деформация) происходило в соответствующем участке исследуемого биообъекта. Картограмма дисперсии спеклов преобразуется в картограмму локализаций потоков биологических жидкостей посредством учета пороговых уровней тремора и сдвиговых деформаций. Полученная картограмма используется для уточнения направления и угла ОКТ-сканирования.

Новый (второй) набор интерференционных сигналов подвергается точно такой же обработке [очистка от шумов и оценка дисперсии спеклов по формуле (1)], как и первый набор. Все очищенные от помех В-сканы первого и второго наборов усредняются для получения результирующего структурного изображения исследуемой мягкой биологической ткани [5].

Производится анализ фазовых сдвигов в совокупности интерференционных сигналов от второго ОКТ-сканирования.

Среднее изменение фазы комплексного сигнала оценивается следующим образом [2], [3]:

$$\overline{\Delta\varphi} = -\arctan \left\{ \frac{\sum_{\tau=1}^{Na-1} [Q_a(\tau)I_a(\tau-1) - I_a(\tau)Q_a(\tau-1)]}{\sum_{\tau=1}^{Na-1} [I_a(\tau)I_a(\tau-1) - Q_a(\tau)Q_a(\tau-1)]} \right\}, \quad (2)$$

где Na – количество А-сканов во втором наборе интерференционных сигналов; τ – порядковый номер текущего А-скана; I_a и Q_a – действительная и мнимая части комплексного сигнала $\Gamma_a = I_a + iQ_a$.

Далее для определения пространственных координат кровеносных сосудов и абсолютных скоростей кровотока в них вычисляется доплеровский сдвиг несущей частоты

$$f = \frac{\overline{\Delta\varphi}}{2\pi T_A}, \quad (3)$$

где T_A – временной интервал между двумя последовательно расположенными А-сканами.

Абсолютная скорость для каждого пикселя, соответствующего внутрисосудистому пространству, вычисляется следующим образом:

$$V = \frac{\lambda f}{2n_{med} \cos(\alpha)}, \quad (4)$$

где n_{med} – средний показатель преломления для исследуемой мягкой биологической ткани.

Картограммы локализаций потоков биологических жидкостей [формула (1) для первого и второго наборов интерференционных сигналов] усредняются с очищенными картограммами

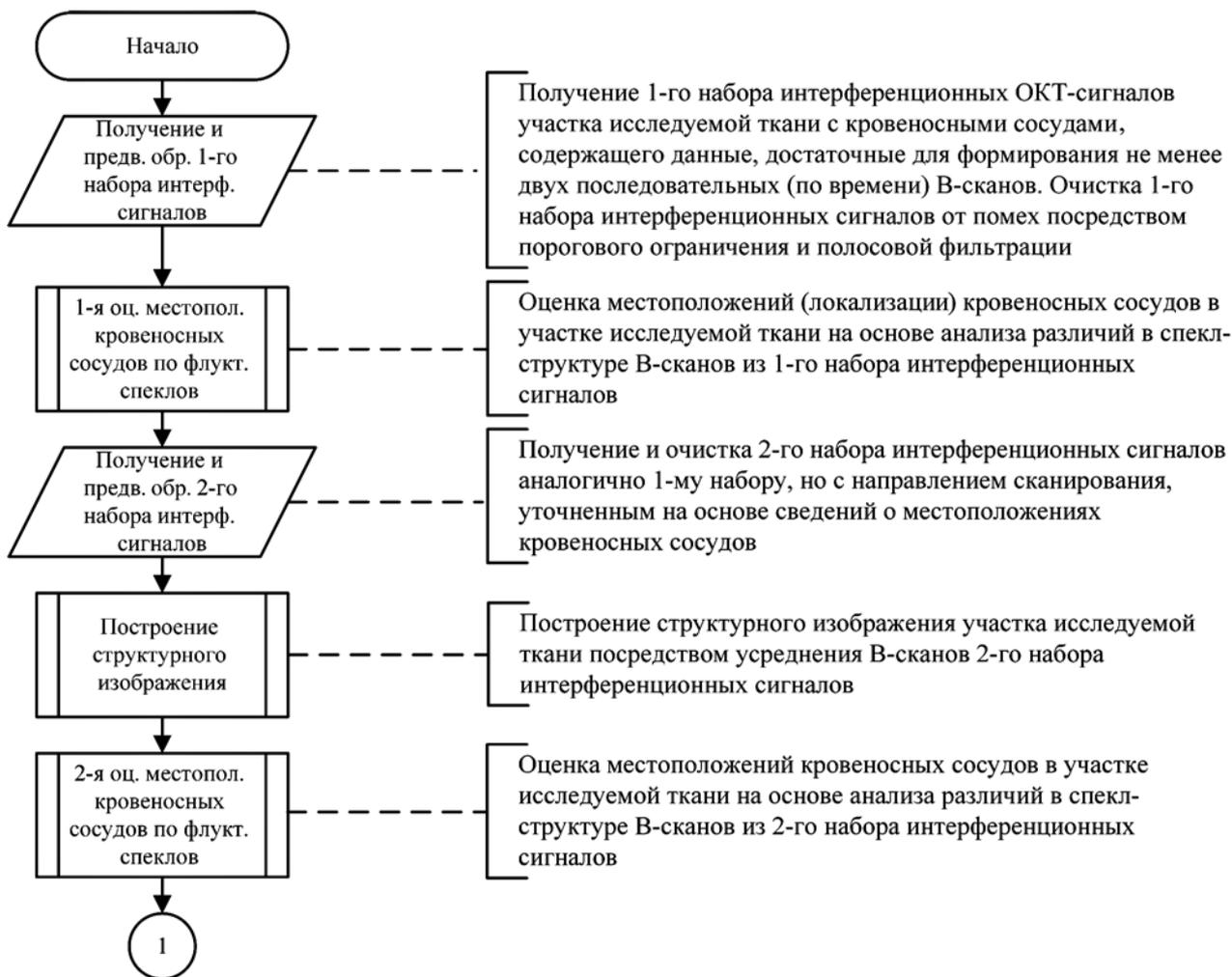


Рис. 1. Начальные этапы метода бесконтактного доплеровского картирования кровотока в мягких биологических тканях на основе ОКТ

ми фазовых сдвигов [формулы (2) и (3) для второго набора интерференционных сигналов]. Полученное изображение дополняется сведениями о направлениях и скоростях локализованных потоков [формула (4)] и комплексируется с результирующим структурным ОКТ-изображением. Результаты вычислений сохраняются и визуализируются пользователю [8].

Следует отметить, что для повышения быстродействия вычислений по предложенному методу предусмотрено сочетание использования общих вычислений на CPU (центральный процессоре) и параллельных вычислений на GPU (графических процессорах). В частности, параллельные вычисления используются на этапах анализа флуктуаций спекл-структур для последующего определения местоположений кровеносных сосудов и оценки фазовых сдвигов в интерференционном сигнале для последующего вычисления абсолютных величин скоростей потоков биологических жидкостей.

Выбор именно этих этапов работы программного продукта для распараллеливания обусловлен двумя причинами. С одной стороны, анализ флуктуаций спекл-структур и фазовых сдвигов – это наиболее ресурсоемкие операции в предложенном методе, т. е. использование параллельных вычислений именно на этих этапах даст максимальный прирост в быстродействии. С другой стороны, анализ данных на вышеуказанных этапах работы предложенного метода производится посредством разбиения интерференционного сигнала на независимые, но последовательные участки с дальнейшим попарным сравнением их характеристик. Независимость обработки пар участков интерференционного сигнала свидетельствует о принципиальной возможности производить вычисления на разных графических ядрах.

Распараллеливание всего метода на уровне задач и исходных данных нецелесообразно. Задачи получения структурного и доплеровского изображения взаимосвязаны, так как структурное изображение – это фон для картограммы локализаций, направлений и скоростей потоков биологической жидкости. Исходные данные также являются взаимосвязанными, поскольку результаты обработки первого набора интерференционных сигналов служат для уточнения местоположения ска-

нирования, следствием которого является второй набор интерференционных сигналов.

Результаты и обсуждение

Вышеописанный метод для доплеровского картирования в ОКТ был практически реализован в среде «LabVIEW» (фирма «National Instruments», США). Для отладки разработанных метода и программного продукта применяли фантом кровеносного сосуда (рис. 3) и устройство для формирования пульсирующих потоков биологических жидкостей. Пример полученной доплеровской картограммы потока со сложной структурой показан на рис. 4. Биомедицинский фантом был изготовлен из прозрачного жидкого силикона «Sorta Clear 18» (фирма «Smooth-Op», США) методом литья. Для придания фантому оптических свойств, характерных для мягких биологических тканей, использовались поглощающие и рассеивающие агенты, в частности краситель «Indian Ink Black» (фирма «Royal Talens», Голландия) и наночастицы диоксида титана (TiO₂). Целая кровь имитировалась посредством использования 1%-ного раствора интралипида в воде [6]. Пульсации потока кровеимитирующей жидкости были сформированы посредством управляемого скручивания гибкой трубки для подачи кровеимитирующей жидкости.

Результаты экспериментов с фантомом (рис. 3 и 4) свидетельствуют о достаточно высокой точности (в рассмотренном примере $\epsilon \approx 89\%$) картирования потоков со сложной структурой, причем без использования экзогенных контрастных веществ.

Однако вышеуказанная точность доплеровского картирования была достигнута благодаря увеличению объема вычислений. Поэтому важно обсудить вопросы, связанные с быстрым действием предложенного метода.

Поскольку разработанный метод доплеровского картирования потоков крови со сложной структурой в мягких биологических тканях был практически реализован в среде «LabVIEW», для распараллеливания его отдельных этапов был использован отличающийся высокой эффективностью и хорошо совместимый с вышеуказанной средой набор инструмен-



Рис. 2. Заключительные этапы метода бесконтактного доплеровского картирования кровотока в мягких биологических тканях на основе ОКТ

тов «GPU Analysis Toolkit» (фирма «National Instruments», США). Все функциональные возможности этой панели основаны на архитектуре параллельных вычислений «CUDA» (фирма «NVIDIA», США) и позволяют распараллеливать процессы на основе как стандартных: «cuBLAS» (библиотека базовых подпрограмм линейной алгебры), «cuFFT» (библиотека быстро преобразования Фурье) и т. п., так и пользовательских библиотек.

В рассмотренном примере (рис. 4) доплеровского картирования потока со сложной структурой затраты машинного времени на обработку данных и визуализацию полученных результатов за счет использования параллельных вычислений были снижены с 1,83 до 0,29 с, что соответствует диалоговому режиму работы. При этом для расчетов использовалась рабочая станция Z640 (фирма «Hewlett-Packard», США) с двумя процессорами «Xeon E5-2620 v3» с 12 ядрами на частоте 3,2 ГГц, 32 Гбайт оперативной памяти DDR4 на частоте 2133 МГц и 4 Гбайт видеопамяти «Quadro K4200» на частоте 400 МГц, а для параллельных вычислений были задействованы 1150 из 1344 ядер CUDA. Дальнейшее сокращение затрат машинного времени затруднительно по причине использования двойного сканирования исследуемого биообъекта в немного отличающихся направлениях и под немного отличающимися углами, занимающего почти 0,2 с.

Заключение

Представлен оригинальный подход к доплеровскому картированию кровотока в сосудах мягких биологических тканей на основе ОКТ. Предложенный подход отличается бесконтактностью, высоким пространственным разрешением, высоким быстродействием, увеличенной глубиной визуализации, отсутствием неопределенностей при определении направлений и скоростей кровотока в конкретных сосудах, а также возможностью адекватной работы под углами (к исследуемому сосуду), близкими к 90° [3], [5].

Разработанный метод и его практическая реализация после тщательного многоуровневого тестирования и сертификации могут быть использованы в реальной клинической практике для повышения эффективности диагностики и терапии нарушений кровоснабжения сетчатки и зрительного нерва.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ), проект № 18-01-00786 А.

Список литературы:

1. Wang Y., Huang D., Su Y., Yao X.S. Two-dimensional phase unwrapping in Doppler Fourier domain optical coherence tomography // Optics Express. 2016. Vol. 24 (23). PP. 26129-26145.

2. Yang V.X.D., Gordon M.L., Mok A., Zhao Y., Chen Z., Cobbold R.S.C., Wilson B.C., Vitkin A. Improved phase-resolved optical Doppler tomography using the Kasai velocity estimator and histogram segmentation // Optics Communications. 2002. Vol. 208 (4-6). PP. 209-214.
3. Фролов С.В., Потлов А.Ю. Система эндоскопической оптической когерентной томографии с повышенной точностью позиционирования катетера // Медицинская техника. 2019. № 1. С. 5-8.
4. Liang S., Saidi A., Jing J., Liu G., Li J., Zhang J., Sun C., Narula J., Chen Z. Intravascular atherosclerotic imaging with combined fluorescence and optical coherence tomography probe based on a double-clad fiber combiner // Journal of Biomedical Optics. 2012. Vol. 17 (7). Art. № 0705011.
5. Потлов А.Ю., Фролов С.В., Прокурин С.Г. Визуализация анатомических структур биологических тканей посредством оптической когерентной томографии с морфологической обработкой данных // Медицинская техника. 2020. № 1. С. 7-9.
6. Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Tuchin V.V. Quantification of tissue optical properties: Perspectives for precise optical diagnostics, phototherapy and laser surgery // Journal of Physics D: Applied Physics. 2016. Vol. 49 (50). Art. № 501001.
7. Chen C.-L., Wang R.K. Optical coherence tomography based angiography // Biomedical Optics Express. 2017. Vol. 8 (2). PP. 1056-1082.
8. Potlov A. Yu., Frolov S. V., Proskurin S. G. Numerical Simulation of Photon Migration in Homogeneous and Inhomogeneous Cylindrical Phantoms // Optics and Spectroscopy. 2020. Vol. 128. PP. 835-842.

Сергей Владимирович Фролов,
д-р техн. наук, профессор,
Антон Юрьевич Потлов,
канд. техн. наук, доцент,
кафедра «Биомедицинская техника»,
ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный
технический университет»,
г. Тамбов,
e-mail: sergej.frolov@gmail.com

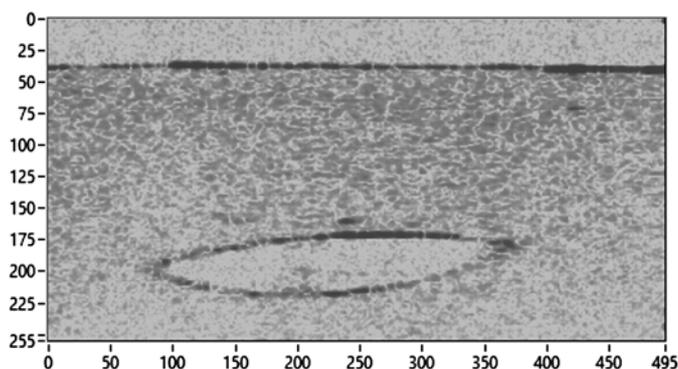


Рис. 3. Структурное ОКТ-изображение тканемитирующего фантома с кровеносным сосудом

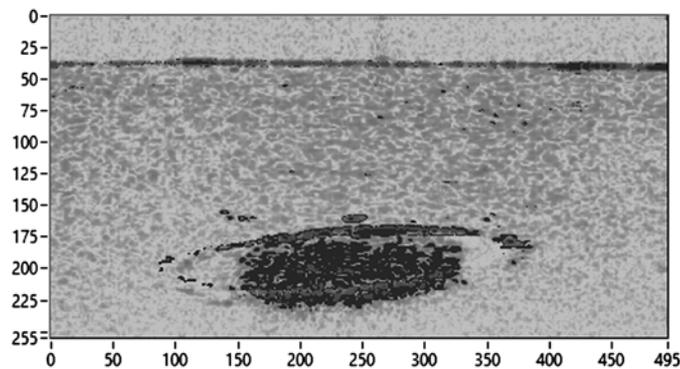


Рис. 4. Картирование потока со сложной структурой в тканемитирующем фантоме в соответствии с предложенным методом