

10. *Черкасова И.П., Исаев М.А.* Эффективность психолого-педагогической и социальной реабилитации детей с онкозаболеваниями в оздоровительном лагере / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» («ФРЭМЭ'2022») с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова. Владимир-Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 443-446.
11. *Кокорина О.В., Рыжова Е.Г., Буренков В.Н.* Динамика заболеваемости девочек-школьниц в процессе обучения в 9-11-х классах / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» («ФРЭМЭ'2022») с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова. Владимир-Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 465-471.
12. *Кокорина О.В., Буренков В.Н., Рыжова Е.Г.* Основные факторы риска, влияющие на состояние здоровья учениц 9-11 классов / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» («ФРЭМЭ'2022») с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова. Владимир-Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 475-481.
13. *Буренков В.Н., Рыжова Е.Г., Кокорина О.В.* Особенности заболеваемости детского населения Владимирской области по данным официальной отчетности (1999-2018 гг.) / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» («ФРЭМЭ'2022») с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова. Владимир-Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 482-488.
14. *Ильин А.И.* Тенденции формирования общественного здоровья населения Владимирской области в зависимости от различных факторов / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» («ФРЭМЭ'2022») с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова. Владимир-Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 458-461.
15. *Логинов С.И., Снигирев А.С., Николаев А.Ю.* Низкая физическая активность, малоподвижное поведение и пандемия COVID-19 как негативная экологическая триада современности / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» («ФРЭМЭ'2022») с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова. Владимир-Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 446-450.
16. *Бодин А.Ю., Бодин О.Н., Крамм М.Н., Чьонг Т.Л.Н., Гомзин Д.С.* Особенности регистрации множественных отведенных электрокардиосигналов / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» («ФРЭМЭ'2022») с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова. Владимир-Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 461-465.
17. *Розанов В.В., Матвейчук И.В., Пантелеев И.В.* Озоновые технологии в современных биомедицинских приложениях / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» («ФРЭМЭ'2022») с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова. Владимир-Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 488-492.
18. *Ларин Н.С., Сушкова Л.Т.* Кава-фильтры / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» («ФРЭМЭ'2022») с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова. Владимир-Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 499-501.

*Людмила Тихоновна Сушкова,
д-р техн. наук, профессор,
кафедра «Электроника, приборостроение
и биотехнические системы»,
Сергей Иванович Логинов,
д-р биол. наук, профессор,
кафедра «Теоретические и медико-
биологические основы физической культуры»,
ФГБОУ «Владимирский государственный
университет им. А.Г. и Н.Г. Столетовых»,
г. Владимир,
Александр Евгеньевич Северин,
д-р мед. наук, профессор,
кафедра «Нормальная физиология»,
ФГАОУ «Российский университет
дружбы народов»,
г. Москва,
e-mail: logsi@list.ru*

*А.В. Дунаев, Е.В. Потапова, Ю.И. Локтионова, Е.О. Брянская,
К.Ю. Кандурова, И.Н. Новикова*

Методы биомедицинской фотоники в решении задач диагностики

Аннотация

Рассматриваются современные методы фотоники для решения ряда задач диагностики практической медицины. Описаны основы и примеры применения методов оптической неинвазивной диагностики: лазерной доплеровской флоуметрии, цифровой диафаноскопии, спектроскопии комбинационного рассеяния, спектроскопии флуоресцентной спектроскопии с временным разрешением и видеокапилляроскопии. Показаны преимущества и перспективы применения методов фотоники в клинической практике, позволяющие выявлять различные патологические состояния биотканей, в том числе на ранних стадиях заболеваний.

Введение

Технологии биомедицинской фотоники предоставляют уникальные возможности для исследования различных патологических нарушений биологических тканей, в том числе они позволяют неинвазивно выявлять заболевания на более ранних стадиях [1]. Одним из объектов исследований оптической неинвазивной диагностики является микроциркуляторно-тканевая система (МТС) организма человека, представляющая собой наименьшую функциональную единицу сосудистой системы, в которой микрососуды находятся в тесной взаимосвя-

зи с окружающей тканью и регуляторными элементами. Нарушения в МТС играют ключевую роль в патогенезе осложнений различных заболеваний, в связи с чем их своевременная диагностика является предметом обширных исследований [2]. В настоящее время наблюдается всплеск интереса к портативным диагностическим приборам, поскольку ежедневный мониторинг (например, параметров МТС) обещает новое качество диагностики. Одной из первых попыток успешного применения подобных устройств можно считать их внедрение в эндокринологию, а именно в качестве распределенной системы на теле пациента с сахарным диабетом для оценки микро-

циркуляторных нарушений [3]. Также портативные анализаторы показали свою эффективность при оценке влияния дыхательных упражнений гипо- и гипервентиляции йоги на параметры периферического кровотока, а также при контроле реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших COVID-19.

Еще одним примером перспективного внедрения методов фотоники в клиническую практику является инструментальная реализация технологии цифровой диафаноскопии для диагностики воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух с учетом анатомических, возрастных и гендерных особенностей пациентов. Предложенный подход может быть перспективен в качестве скринингового метода оценки состояния гайморовых пазух.

Методы комбинационного рассеяния и спектроскопии используются для изучения состава, молекулярной структуры и химической идентификации образцов, они являются перспективными технологиями для изучения состава желчи у больных с различной этиологией механической желтухи и степенью печеночной недостаточности. Стоит отметить, что в последнее десятилетие методы фотоники активно внедряются в миниинвазивную хирургию для диагностики опухолевых заболеваний [4]. В качестве одного из примеров выступает применение метода флуоресцентной спектроскопии с временным разрешением для повышения диагностической эффективности чрескожной пункционной биопсии печени.

Одним из примеров применения методов фотоники в качестве методов объективного контроля при решении задач фундаментальной медицины и определении эффективности терапевтических процедур является применение видеокапилляроскопии для оценки регуляции сосудистого русла при прямой оптической генерации синглетного кислорода во время проведения фотодинамической терапии (ФДТ) опухолевых заболеваний и коррекции неонкологических сосудистых аномалий.

Таким образом, **целью данной статьи** является демонстрация преимуществ и уникальных аспектов диагностических методов спектроскопии и визуализации для выявления и оценки различных заболеваний и патологических состояний, а также контроля терапевтических процедур в клинической практике.

Портативные устройства в диагностике адаптивных резервов и патологических изменений системы микроциркуляции крови

Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) позволяет оценивать работу механизмов регуляции периферического кровотока (функционирование клеток эндотелия, прекапиллярных сфинктеров, иннервация области исследования, а также дыхание и сердечцебие [2]).

Для проведения серии исследований с целью диагностики адаптивных резервов и патологических изменений системы микроциркуляции крови применялись портативные лазерные анализаторы микроциркуляции крови «ЛАЗМА-ПФ», объединенные в распределенную систему с беспроводной передачей данных. Анализаторы использовались для оценки влияния гипо- и гипервентиляционных дыхательных упражнений йоги на параметры периферического кровотока [5] и их взаимосвязь с параметрами газообмена. Волонтерам, практикующим полное дыхание, проводилась регистрация показателя микроциркуляции в областях бассейнов надглазничных артерий, третьих пальцев рук и первых пальцев ног. Регистрировались данные спирометрии, газоанализа и пульсоксиметрии спирометром MAC-2C.

Исследование показало, что наблюдается значимая корреляция параметров микроциркуляции крови и газоанализа при свободном дыхании и гиповентиляции. Гиповентиляция приводит к большему увеличению вклада миогенного компонента в общую модуляцию кровотока при измерениях на лбу и в пальцах рук, тогда как в пальцах ног вклад нейрогенной составляющей значительно увеличивается после гипервентиляции. Полученные результаты могут быть полезны при изучении особенностей работы механизмов доставки кислорода к

биологическим тканям, а также позволят разработать инструментальный метод эффективности дыхательных упражнений при реабилитации.

Портативные устройства «ЛАЗМА-ПФ» также применяются для оценки параметров периферического кровотока в период реабилитации после перенесенного COVID-19 и изучения динамики процессов, происходящих в системе микроциркуляции крови при коронавирусной инфекции. Исследования показали появление тенденции к расширению сосудов после острой фазы коронавируса, так как организм пациентов постепенно адаптируется к влиянию инфекции. Восстановление после заболевания длится больше месяца, в этот период организм активирует компенсаторные механизмы для снабжения клеток питательными веществами и кислородом, постепенно стабилизируя функционирование всех систем.

Применение цифровой диафаноскопии в оториноларингологии для диагностики патологических изменений верхнечелюстных пазух

Метод цифровой диафаноскопии используется в различных областях медицины, в частности в оториноларингологии, для определения патологических изменений верхнечелюстных пазух (ВЧП). Метод основан на оптическом зондировании ВЧП, регистрации картин рассеяния света (диафаногамм) и их цифровой обработке [6].

Разработанная экспериментальная установка включает в себя зондирующий аппликатор со светодиодами на длинах волн 650 и 850 нм, КМОП-камеру для регистрации диафаногамм, блок регулировки яркости светодиодного аппликатора. Для проведения диагностики у пациентов разного пола осуществляется подбор режима мощности на каждой из длин волн [7].

С использованием разработанной установки были обследованы условно здоровые добровольцы и пациенты с патологиями ВЧП. Полученные результаты были сопоставлены с результатами КТ- и МРТ-исследований. Полученные диафаногаммы отражали зависимость поглощения света в области ВЧП от наличия патологического изменения. Так, в случае исследования пациента с хроническим левосторонним верхнечелюстным синуситом наблюдалось поглощение света, связанное с сильными поглощающими свойствами патологического изменения на длинах волн зондирования [8]. По данным КТ была зарегистрирована картина хронического левостороннего верхнечелюстного синусита, что подтверждает достоверность и точность данных, полученных при помощи метода цифровой диафаноскопии, а также правильность предварительного диагноза.

С целью количественного подтверждения наличия патологического изменения в ВЧП были рассчитаны следующие показатели: параметр интенсивности, характеризующий величину излучения, дошедшую до детектора камеры после поглощения биологическими слоями и различными патологическими изменениями, а также коэффициент K , являющийся процентным отношением интенсивности в области глазницы к интенсивности в области ВЧП. Анализ данных показал статистически значимую разницу между рассчитанными показателями для диафаногамм условно здоровых добровольцев и пациентов с патологическими изменениями ВЧП. Среднее значение параметра интенсивности для здоровых добровольцев составило $98,5 \pm 3,3$ отн. ед., для пазух с патологией – $45,4 \pm 26,1$ отн. ед. Рассчитанный коэффициент K составил $1,4 \pm 0,8$ и $15,8 \pm 13,9$ отн. ед. соответственно.

Использование предлагаемого подхода позволяет регистрировать диафаногаммы и дифференцировать состояния ВЧП на два класса (здоровые и с патологическими изменениями) и имеет перспективы для диагностики пациентов, а также для скрининга населения.

Оптические исследования проб желчи пациентов с синдромом механической желтухи

Методы спектроскопии и спектроскопии комбинационного рассеяния зарекомендовали себя в исследованиях, на-

правленных на оценку изменений в молекулярной и морфологической структуре биологических жидкостей [9]. Использование данных оптических технологий представляется перспективным в решении проблемы совершенствования дифференциальной диагностики и своевременного выявления печеночной недостаточности у пациентов с механической желтухой.

Были проведены оптические измерения образцов желчи трех больных с диагнозом холедохолитиаз и трех больных со злокачественными опухолями, полученных в ходе антеградной декомпрессии желчевыводящих путей.

Спектрофотометрические измерения проводились при помощи спектрофотометра «Shimadzu UV-2600» с интегрирующей сферой ISR-2600Plus в диапазоне 220...1400 нм. Для получения спектров комбинационного рассеяния использовался спектрометр «QEPRO-RAMAN», лазер 785-LAB-ADJ-FC (длина волны 785 нм), волоконно-оптический зонд RIP-RPB-785-FC-SMA.

Были зарегистрированы различия в спектральном составе и амплитудах параметров, регистрируемых обоими оптическими методами для разных групп. Спектры полного пропускания и отражения демонстрировали более высокие значения в ближнем инфракрасном диапазоне и значительное снижение в диапазоне 350...500 нм вследствие содержания билирубина [10]. Форма спектров в ближнем инфракрасном диапазоне в основном определялась содержанием липидов и воды. В спектрах комбинационного рассеяния наблюдались две основные полосы около 1611 и 1255 см⁻¹, которые в значительной степени обусловлены присутствием билирубина и его производных [11]. При анализе результатов измерений образцов желчи, полученных отдельно из желчевыводящих систем правой и левой долей печени у пациента с опухолью в месте слияния правого и левого желчных протоков, были отмечены значительные различия спектральных характеристик желчи. Причиной различий в наблюдаемых спектрах могут быть разные размеры долей, объем протоков в них и степень блокады каждой доли, которые повлияли на химический состав вырабатываемой желчи, в том числе на содержание в ней билирубина.

Спектры комбинационного рассеяния, а также зависимости полного пропускания, отражения и коэффициента поглощения выявили наличие характерных компонентов желчи. Предлагаемый подход демонстрирует перспективность и широкие возможности как с целью получения новых знаний об оптических свойствах желчи при различных патологиях, так и для дальнейшего использования в разработке новой мультимодальной диагностической технологии для установления этиологии механической желтухи и степени печеночной недостаточности.

Применение метода флуоресцентной спектроскопии с временным разрешением для повышения диагностической эффективности чрескожной пункционной биопсии печени

Измерение времени жизни флуоресценции является эффективным методом изучения биологических тканей и обнаружения сдвига в энергообеспечении от митохондриального окислительного фосфорилирования к аэробному гликолизу, который происходит в опухолевых клетках [12]. Современные технологии позволяют объединять оптические измерения со стандартными инструментами для минимально инвазивной хирургии [13], [14], в том числе с иглами для проведения процедуры чрескожной пункционной биопсии (ЧПБ) [15]. Это дает широкие возможности для получения информации о состоянии ткани непосредственно во время проведения стандартной процедуры ЧПБ и может лечь в основу технологии дифференциации здоровой паренхимы и опухолей печени.

Была разработана установка для проведения измерений параметров времени жизни флуоресценции через тонкоигльный зонд, совместимый со стандартными иглами для биопсии типа «Chiba 17.5G» [16]. Устройство регистрации параметров интенсивности и времени жизни флуоресценции, построенное на основе метода время-коррелированного счета одиночных

фотонов, включало в себя: модуль счета фотонов «SPC-130-EMN», лазерный источник «BDS-SM-375-FBC-101» (375 нм), гибридный фотодетектор «HPM-100-40-CMOUNT», полосовой фильтр «MF445» (445 ± 25 нм).

Исследования проводились на лабораторных мышах BDF (C57Bl6xDBA), имеющих смоделированную опухоль печени. Регистрация оптических сигналов была проведена в опухоли, в прилегающих к ней участках печени, а также в печени здоровых мышей. После обработки данных рассчитывались следующие параметры: интенсивность флуоресценции – I_f ; амплитуды интенсивности компонент, имеющих короткое и длительное время жизни, – α_1 и α_2 соответственно; соотношение α_1 / α_2 ; параметры короткого и длительного времени жизни флуоресценции τ_1 и τ_2 соответственно. На основе линейного дискриминантного анализа были проанализированы классификаторы, построенные на парах независимых параметров (τ_1, I_f), (τ_2, I_f), ($\tau_1, \alpha_1 / \alpha_2$) и ($\tau_2, \alpha_1 / \alpha_2$). Расчетные параметры чувствительности (Se), специфичности (Sp) и площадей под кривой (AUC) для полученных результатов регистрации тканей приведены в табл. 1.

Таблица 1

Параметры эффективности предложенных классификаторов

Параметр	Печень контрольных мышей – ГЦК			Печень мышей с ГЦК – ГЦК		
	Se	Sp	AUC	Se	Sp	AUC
τ_1, I_f	0,97	0,91	0,86	0,92	0,72	0,96
τ_2, I_f	0,92	0,99	0,94	0,99	0,99	0,99
$\tau_1, \alpha_1 / \alpha_2$	0,9	1,0	0,98	0,65	1,0	0,99
$\tau_2, \alpha_1 / \alpha_2$	0,87	0,97	0,97	0,79	0,96	0,99

Полученные результаты показывают высокую чувствительность и специфичность описанной методики оптической биопсии, применение которой позволит повысить диагностическую эффективность процедуры ЧПБ печени.

Применение метода видеокапилляроскопии для визуализации сосудистых изменений при прямой оптической генерации синглетного кислорода

В настоящее время наблюдается усиление интереса к изучению роли синглетного кислорода (СК) в качестве основного медиатора терапевтических эффектов при проведении ФДТ. В дополнение к генерации СК в присутствии фотосенсибилизаторов выявлена возможность его прямой оптической генерации [17], [18]. Исследования на клеточном уровне показали эффективность фотоиндуцированного СК в регуляции процессов жизнедеятельности клеток [19], [20]. Полученные результаты выявили перспективность данного подхода генерации СК для коррекции ангиогенеза и запуска механизма гибели клеток опухолевых тканей, а также для коррекции неонкологических сосудистых аномалий.

Для *in vivo* исследования влияния прямой оптической генерации СК на изменения параметров сосудистого русла предложены подход и реализующая его экспериментальная установка генерации СК и визуализации сосудистых изменений. Генерация СК осуществлялась на длине волны 1267 нм при помощи лазерного диода SM-1267-PM-500. Питание лазерного диода и изменение режимов его работы осуществлялись посредством драйвер-платы с блоком питания SF8150-ZIF14 и программного обеспечения «Maiman BenchSoft». Волоконно-оптический кабель и коллиматор F280FC-C применялись для доставки лазерного излучения от источника к объекту.

Визуализация сосудистого русла осуществлялась посредством метода видеоконфокальной микроскопии (ВКС), а именно одновременной регистрации изображений интенсивности обратного рассеянного излучения при освещении некогерентным (525 нм) и когерентным (660 нм) источником света при помощи светосильной оптической системы «300X Zoom C-mount Lens» и цветной КМОП-камеры UI-3060CP-C-HQ R2. Мощная подсистема боковой подсветки на разных длинах волн обеспечивала равномерность поля освещения и контрастирование движущихся эритроцитов в поверхностных и глубоко расположенных кровеносных сосудах.

В результате последовательной обработки [21] полученной серии изображений ВКС осуществлялся расчет сигналов фотоплетизмографии (ФПГ). На основании анализа спектров Фурье выполнялось построение карт сосудов (525 нм) и карт кровенаполнения сосудов (660 нм) [21]. Дополнительно проводился спектральный анализ полученных сигналов ФПГ для выявления вклада в результирующий сигнал периодических изменений сигнала, связанных с различными механизмами колебания кровотока.

В процессе исследования осуществлялась непрерывная регистрация изображений сосудистой сети бедренной и ягодичной областей крыс с кадровой частотой 250 кадр/с при увеличении 3,5 до облучения, во время облучения, с учетом выбранной дозы, и после облучения лазером 1267 нм мощностью 50 мВт.

На основании анализа изменения сигнала ФПГ и вклада в сигнал миогенной, дыхательной и сердечной составляющих установлено, что прямая оптическая генерация СК (доза 50 Дж/см²) приводит к изменению сосудистого русла. Наблюдаются уменьшение кровенаполнения по результатам ФПГ и частотного анализа (снижение амплитуды пульсаций на частоте сердца), а также сужение сосудов и остановка кровотока по анализу обработанных спекл-изображений. Снижение кровотока может быть связано с опосредованной норадреналином вазоконстрикцией вследствие Ca²⁺-независимого высвобождения норадреналина из пресинаптического участка адренергической нейротрансмиссии, вызванного СК [22].

Таким образом, предлагаемый подход и реализованная экспериментальная установка обеспечивают непрерывную и долговременную высокоскоростную запись изображений интенсивности обратного рассеяния с возможностью реконструировать сигнал ФПГ, восстановить карты сосудов и их кровенаполнения, а также изучить быстро меняющиеся процессы в сосудистом русле при прямой оптической генерации СК.

Заключение

Представленные примеры применения различных методов фотоники в клинической практике, выступающие также в качестве инструментальных средств контроля при исследовательских задачах фундаментальной медицины, отражают новые идеи в оптической диагностике и позволяют приблизить ее к «золотому стандарту». Следует отметить перспективность внедрения систем поддержки принятия врачебных решений в оптической диагностике, что расширит область применения методов фотоники в задачах практического здравоохранения.

Благодарности

Ю.И. Локтионова, Е.В. Жарких и А.В. Дунаев благодарят РФФИ за финансовую поддержку исследований № 20-08-01153 А и № 19-29-14194.

Е.О. Брянская и А.В. Дунаев благодарят РФФИ за финансовую поддержку исследований в рамках научного проекта № 20-32-90147.

К.Ю. Кандурова, Е.В. Потапова и А.В. Дунаев благодарят РНФ за финансовую поддержку исследований в рамках научного проекта № 21-15-00325.

И.Н. Новикова благодарит РНФ за финансовую поддержку исследований в рамках научного проекта № 21-75-00086.

Список литературы:

1. Дунаев А.В. Мультимодальная оптическая диагностика микроциркуляторно-тканевых систем организма человека / Монография. – Старый Оскол: ТНТ, 2022. 440 с.
2. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность / Руководство для врачей. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2013. 496 с.
3. Dunaev A.V., Tuchin V.V. (Eds.) Biomedical Photonics for Diabetes Research. – CRC Press, 2022. 287 p.
4. Tuchin V.V., Popp J., Zakharov V.P. (Eds.) Multimodal optical diagnostics of cancer. – Springer, 2020. 597 p.
5. Фролов А.В., Локтионова Ю.И., Жарких Е.В., Сидоров В.В., Крупаткин А.И., Дунаев А.В. Исследование изменений кожной микроциркуляции крови при выполнении дыхательной техники хатха-йоги // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021. Т. 20. № 4. С. 33-44.
6. Stoelzel K., Szczepek A.J., Olze H., Koss S., Minet O., Zabarylo U. Digital diaphanoscopy of the maxillary sinuses: A revival of optical diagnosis for rhinosinusitis // Am. J. Otolaryngol. 2020. Vol. 41 (3). P. 102444.
7. Bryanskaya E.O., Novikova I.N., Dremine V.V., Gneushev R.Y., Bibikova O.A., Dunaev A.V., Artyushenko V.G. Optical Diagnostics of the Maxillary Sinuses by Digital Diaphanoscopy Technology // Diagnostics. 2021. Vol. 11 (77). PP. 1-13.
8. Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V. Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: A review // J. Innov. Opt. Health Sci. 2011. Vol. 4 (01). PP. 9-38.
9. Jang E., Vu T.D., Choi D., Jung Y.K., Lee K.G., Chung H. Feasibility study for rapid near-infrared spectroscopic identification of different gallbladder diseases by direct analysis of bile juice // Analyst. 2019. Vol. 144 (24). PP. 7236-7241.
10. Maitland D.J., Walsh J.T., Prystowsky J.B. Optical properties of human gallbladder tissue and bile // Appl. Opt. 1993. Vol. 32 (4). PP. 586-591.
11. Vu T.D., Jang E., Lee J., Choi D., Chang J., Chung H. Feasibility of voltage-applied SERS measurement of bile juice as an effective analytical scheme to enhance discrimination between gall bladder (GB) polyp and GB cancer // Anal. Chem. 2020. Vol. 92 (12). PP. 8159-8169.
12. Becker W., Bergmann A., Hink M.A., König K., Benndorf K., Biskup C. Fluorescence lifetime imaging by time correlated single photon counting // Microsc. Res. Tech. 2004. Vol. 63 (1). PP. 58-66.
13. Kandurova K., Dremine V., Zherebtsov E., Potapova E., Alyanov A., Mamoshin A., Ivanov Yu., Borsukov A., Dunaev A. Fiber-Optic System for Intraoperative Study of Abdominal Organs during Minimally Invasive Surgical Interventions // Appl. Sci. 2019. Vol. 9 (2). P. 217.
14. Zherebtsov E., Zajnulina M., Kandurova K., Potapova E., Dremine V., Mamoshin A., Sokolovski S., Dunaev A., Rafailov E. Machine Learning Aided Photonic Diagnostic System for Minimally Invasive Optically Guided Surgery in the Hepatoduodenal Area // Diagnostics. 2020. Vol. 10 (11). P. 873.
15. Dremine V., Potapova E., Zherebtsov E., Kandurova K., Shupletsov V., Alekseyev A., Mamoshin A., Dunaev A. Optical percutaneous needle biopsy of the liver: A pilot animal and clinical study // Sci. Rep. 2020. Vol. 10 (1). PP. 1-11.
16. Zherebtsov E.A., Potapova E.V., Mamoshin A.V., Shupletsov V.V., Kandurova K.Y., Dremine V.V., Abramov A.Y., Dunaev A.V. Fluorescence lifetime needle optical biopsy discriminates hepatocellular carcinoma // Biomed. Opt. Express. 2022. Vol. 13 (2). PP. 633-646.
17. Захаров С.Д., Иванов А.В. Светоокислородный эффект в клетках и перспективы его применения в терапии опухолей // Квантовая электроника. 1999. Т. 29. № 3. С. 192-214.
18. Blázquez-Castro A. Direct 1O₂ optical excitation: A tool for redox biology // Redox Biology. 2017. Vol. 13. PP. 39-59.

19. Sokolovski S.G., Rafailov E.U., Abramov A.Y., Angelova P.R. Singlet oxygen stimulates mitochondrial bioenergetics in brain cells // *Free Radic. Biol.* 2021. Vol. 163. PP. 306-313.
20. Novikova I.N., Potapova E.V., Dremine V.V., Dunaev A.V., Abramov A.Y. Laser-induced singlet oxygen selectively triggers oscillatory mitochondrial permeability transition and apoptosis in melanoma cell lines // *Life Sci.* 2022. Vol. 304. P. 120720.
21. Volkov M.V., Margaryants N.B., Potemkin A.V., Machikhin A.S., Khokhlov D.D., Batshev V.I., Danilychev M.V. Blood vessel visualization method in human skin based on video recording of blood flow using a laparoscope // *J. Commun. Technol.* 2020. Vol. 65 (7). PP. 806-814.
22. Yoshino F., Shoji H., Lee M.-C. Vascular effects of singlet oxygen (1O₂) generated by photo-excitation on adrenergic neurotransmission in isolated rabbit mesenteric vein // *Redox Rep.* 2002. Vol. 7 (5). PP. 266-270.

*Андрей Валерьевич Дунаев,
д-р техн. наук, доцент,
ведущ. научный сотрудник,
Елена Владимировна Потапова,
канд. техн. наук, доцент,
ст. научный сотрудник,
научно-технологический центр
биомедицинской фотоники,
Юлия Игоревна Локтионова,
магистрант,*

*кафедра приборостроения, метрологии
и сертификации,
стажер-исследователь,
научно-технологический центр
биомедицинской фотоники,
Екатерина Олеговна Брянская,
стажер-исследователь,
научно-технологический центр
биомедицинской фотоники,
Ксения Юрьевна Кандурова,
аспирант,
кафедра приборостроения, метрологии
и сертификации,
стажер-исследователь,
научно-технологический центр
биомедицинской фотоники,
Ирина Николаевна Новикова,
канд. техн. наук, доцент,
ст. научный сотрудник,
научно-технологический центр
биомедицинской фотоники,
ФГБОУ ВО «Орловский государственный
университет им. И.С. Тургенева»,
г. Орел,
e-mail: dunaev@bmccenter.ru*

Р.В. Исаков

Научные разработки в области исследования работы головного мозга человека

Аннотация

Представлен обзор научных работ, проводимых на кафедре электроники, приборостроения и биотехнических систем Владимирского государственного университета имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых в области исследования работы головного мозга человека. Представленные работы посвящены разработке средств получения сигналов и методов цифровой обработки и анализа информации о функциональном состоянии высшей нервной деятельности человека. В качестве информационных сигналов использовались электроэнцефалографический, кардиоинтервалографический и виброакустический сигналы головного мозга.

Введение

Проблема исследования головного мозга человека и объективное познание его психической деятельности является одной из важнейших задач, стоящих перед наукой. Особенностью этой задачи является то, что исследуемая система крайне сложна по сравнению с инструментами ее анализа. О данной проблеме высказывались еще древние философы, такие как Гиппократ, Аристотель, Декарт и др. Но и в настоящее время уровень познания мозга ограничивается определением его примерных функциональных зон и локализацией сигналов патологической активности, тогда как многие аспекты связи психической деятельности с внешними проявлениями в виде сигналов остаются неизученными. Важной задачей здесь является поиск новых подходов к исследованию мозга, позволяющих получить информацию о процессах его функционирования.

На кафедре электроники, приборостроения и биотехнических систем Владимирского государственного университета имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых несколько лет ведутся научные работы в области исследования работы головного мозга человека.

Комплекс научных работ включает в себя разработку средств получения сигналов и методов цифровой обработки и анализа данных.

В качестве информационных сигналов использовались как довольно известные электроэнцефалографический, кардиоинтервалографический сигнал, так и малоизученный виброакустический сигналы головного мозга.

Материалы и методы

Для получения информации о функциональном состоянии головного мозга применяются различные технические методы получения сигналов. В работе [1] представлена концепция универсальной системы регистрации и анализа биоэлектрических сигналов.

Здесь для получения биосигналов предлагается использовать усилитель биоэлектрических сигналов с широкой полосой пропускания, которая включает в себя частотные диапазоны практически всех биоэлектрических сигналов. Выделение полезного сигнала предполагается проводить при помощи цифровых фильтров, находящихся в компьютере. Также в таком регистраторе обеспечивается регулировка коэффициента усиления измерительного каскада в широких пределах для обеспечения подстройки аппаратной части под тот или иной биоэлектрический сигнал. Таким образом, даже при помощи одного такого измерительного канала можно регистрировать множество различных биоэлектрических сигналов, применяя при этом одну программу обработки и анализа.