

ТЕОРИЯ И МЕТОДЫ  
ОБРАБОТКИ СИГНАЛОВ

УДК 535.8

МЕТОД ВИЗУАЛИЗАЦИИ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ  
В КОЖЕ ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ ВИДЕОРЕГИСТРАЦИИ КРОВОТОКА  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАПАРОСКОПА<sup>1</sup>

© 2020 г. М. В. Волков<sup>а</sup>, Н. Б. Маргарянц<sup>а</sup>, А. В. Потемкин<sup>а</sup>, А. С. Мачихин<sup>б</sup> \*,  
Д. Д. Хохлов<sup>б</sup>, В. И. Батшев<sup>б</sup>, И. В. Данилычева<sup>с</sup>, М. В. Данилычев<sup>д</sup>

<sup>а</sup> Университет ИТМО,

Кронверкский просп., 49, Санкт-Петербург, 197101 Российская Федерация

<sup>б</sup> Научно-технологический центр уникального приборостроения РАН,  
ул. Бутлерова, 15, Москва, 117342 Российская Федерация

<sup>с</sup> ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России,  
Каширское шос., 24, Москва, 115522 Российская Федерация

<sup>д</sup> Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН,  
ул. Моховая, 11, стр. 7, Москва, 125009 Российская Федерация

\*E-mail: machikhin@ntcip.ru

Поступила в редакцию 15.10.2019 г.

После доработки 07.11.2019 г.

Принята к публикации 12.11.2019 г.

Рассмотрена возможность повышения достоверности ранней диагностики заболеваний, связанных с нарушением морфологии капиллярной сети в коже человека. Предложен метод визуализации капиллярной сети кровеносных сосудов на исследуемом участке кожного покрова, основанный на использовании зондовой оптико-электронной системы оригинальной конструкции. Разработаны макет зондовой оптико-электронной системы видеокапилляроскопии, методика проведения измерений и методы обработки данных, позволяющие исследовать параметры капиллярной сети. Описан метод, обеспечивающий вычисление карты капилляров в исследуемой области на основе анализа зарегистрированной последовательности видеок кадров капиллярного кровотока. Эффективность метода подтверждена экспериментально на примере исследования капиллярной сети в области предплечья, кистей рук и ногтевого ложа.

DOI: 10.31857/S0033849420070141

ВВЕДЕНИЕ

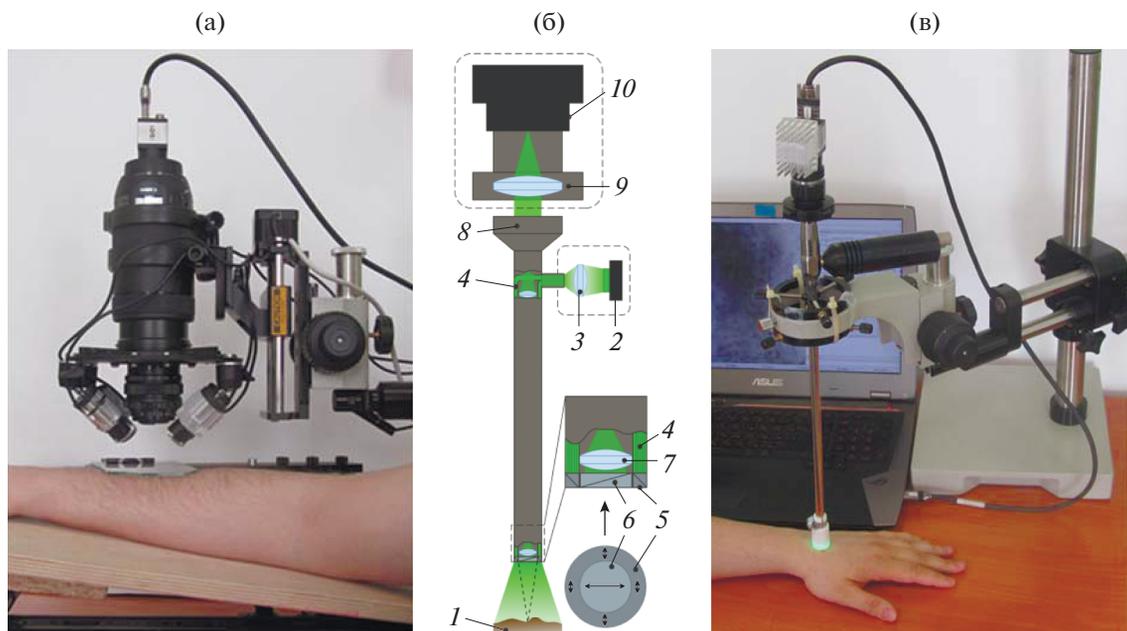
Многие социально-значимые заболевания, в частности, диабет, гипертония, болезнь Рейно, псориаз, склеродермия, васкулиты, могут быть выявлены на ранних стадиях при анализе нарушений морфологии капиллярной сети и параметров микроциркуляторного русла (МЦР) [1–5]. К таким нарушениям относятся разрежение капиллярной сети и уменьшение плотности капилляров, изменение формы и диаметров капилляров (сужение артериальных и расширение венозных отделов капилляров).

Для выявления нарушений морфологии капилляров традиционно используются системы видеокапилляроскопии (ВКС), основанные на регистрации и анализе изображений капиллярного кровотока [6–8]. Существующие стандарт-

ные методы капилляроскопии в основном предназначены для исследования морфологии контрастных капилляров в области ногтевого ложа пальцев рук [9, 10]. Капилляры в этой области находятся близко к поверхности кожи и располагаются параллельно ногтевой пластине, что существенно упрощает их наблюдение и делает возможным анализ их морфологии по единственному изображению капиллярной сети [11, 12].

Для многих заболеваний характерна локализация области поражения капиллярной сети за пределами ногтевого ложа. Например, при псориазе [13, 14] или склеродермии [15, 16] происходит локальное поражение капилляров в области кистей рук и предплечья. Традиционные методы капилляроскопии имеют существенные ограничения по применению в этих областях. В отличие от ногтевого ложа, капиллярная сеть в области кистей рук и предплечья имеет сложную трехмерную пространственную структуру, наблюдение которой осложняется наличием пигментных пятен, складок кожи и волосяного покрова. Кожа в

<sup>1</sup> Работа доложена на Третьей Международной молодежной конференции “Информационные технологии и технологии коммуникации: современные достижения” (Астрахань, 1–5 октября 2019 г.).



**Рис. 1.** Макет системы ВКС для визуализации капилляров в области предплечья (а), оптическая схема (б) и внешний вид (в) разработанного макета мобильной зондовой системы ВКС на основе лапароскопа.

этих областях имеет значительную толщину, что позволяет наблюдать только отдельные фрагменты капиллярной сети, расположенные близко к поверхности кожи. Перечисленные особенности кожного покрова приводят к невозможности применения существующих стандартных оптических средств капилляроскопии или заметному снижению эффективности визуализации и анализа морфологии капиллярной сети методами классической капилляроскопии по единственному изображению.

Возможным вариантом решения задачи анализа капиллярной сети вне ногтевого ложа является применение методов высокоскоростной ВКС [17]. Совместная обработка изображений капиллярной сети для достаточно длинной последовательности видеокadres позволяет синтезировать карту капилляров [18].

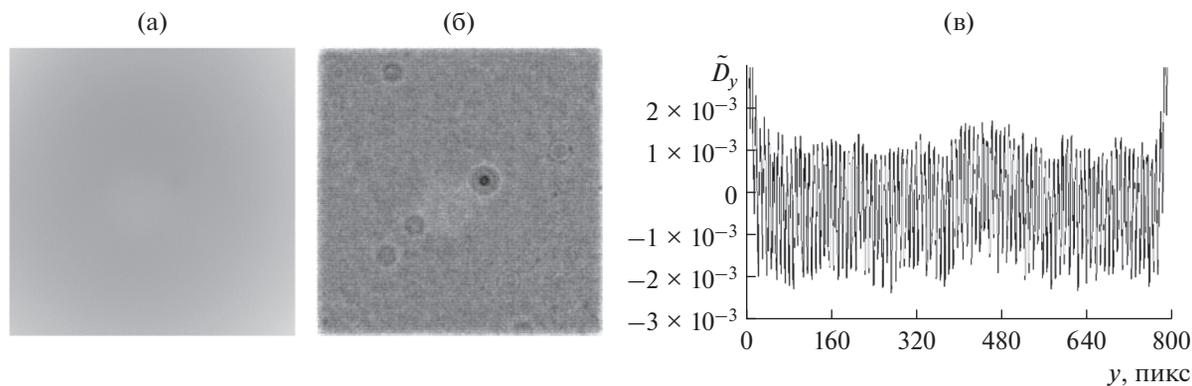
Цель данной работы – создание зондовой оптико-электронной системы ВКС для визуализации капиллярной сети в произвольных областях кожного покрова, а также разработка методов обработки изображений, получаемых с ее помощью.

## 1. МАКЕТ МАЛОГАБАРИТНОЙ СИСТЕМЫ ВКС ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

К числу первых результатов по визуализации капилляров в области предплечья относятся данные, полученные с использованием раннего варианта рабочего макета системы ВКС, представ-

ленного на рис. 1а [17, 18]. Это вариант оборудования имеет светосильную оптическую систему с мощной подсистемой боковой подсветки и позволяет плавно изменять оптическое увеличение в процессе измерений. При этом ее недостатками являются значительные габариты и вес, что приводит к необходимости использования тяжелого штатива при измерениях. Поэтому в такой конфигурации возможная область исследования ограничена кистью руки и предплечьем. Кроме того, данная система имеет малую глубину фокусировки, что приводит к расфокусировке изображения объекта при смещении даже на  $\pm 100$  мкм. Это накладывает существенные ограничения на позиционирование установки относительно исследуемого участка кожи и сохранение позиционирования в процессе регистрации видеокadres. Указанные недостатки затрудняют использование данного макета для диагностики нарушений микроциркуляции.

Для преодоления данных ограничений нами был разработан макет системы ВКС на основе зондовой лапароскопической системы (рис. 1б, 1в). Основой макета системы ВКС является жесткий лапароскоп, состоящий из объектива 7, набора оборачивающих систем и окуляра 8. Изображение объекта 1 фокусируется объективом 9 на матричном приемнике излучения монохромной видеокамеры 10. Зонд диаметром 8 мм имеет встроенный осветительный канал, состоящий из светодиодного источника зеленого света 2, сопрягающей оптической системы 3 и оптоволоконного кабеля 4. Для снижения влияния фоновой составляющей для



**Рис. 2.** Калибровка сенсора видеокamеры, результат усреднения видеокадров, полученных при отражении от тестового объекта (а), полутоновое представление карты чувствительности сенсора (б), изменение чувствительности сенсора в зависимости от номера строки изображения (в).

подсветки и приема используется излучение, поляризованное ортогонально, что реализуется с помощью поляризаторов 5 и 6. Источник света 2 имеет плавную регулировку интенсивности, а объектив 9 обеспечивает плавную перефокусировку в широком диапазоне рабочих расстояний. Для обеспечения максимального контраста изображений капилляров в системе освещения используется зеленый светодиод с максимумом излучательной способности на длине волны 520 нм.

Макет разработанной системы ВКС на основе лапароскопа имеет малые габариты и массу, а также значительно большую глубину резкости по сравнению с установкой, показанной на рис. 1а. Это существенно упрощает позиционирование макета относительно выбранного участка кожи и позволяет исследовать участки кожи со сложным рельефом, например, в области пальцев рук и ногтевого ложа, не теряя информацию при случайных вертикальных смещениях объекта исследования в процессе измерения. При изменении расстояния от прибора до поверхности кожи вместо расфокусировки происходит изменение масштаба изображения с сохранением резкого изображения. Поэтому для анализа последовательности видеокадров, полученных с использованием данного макета необходимо применять методы локального совмещения изображений.

## 2. МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ КАПИЛЛЯРНОЙ СЕТИ ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКОВ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА

Разработанный макет системы ВКС позволяет проводить измерение параметров капилляров для визуализации капиллярной сети в трех основных режимах. В начале измерений вне зависимости от

выбранного режима проводится калибровка системы по описанной ниже методике (рис. 2).

*Режим А* — контактное измерение с выравнивающим стеклом малой площади (диаметр 1...3 см), закрепленном непосредственно на лапароскопе. В данном режиме выполнялись измерения для экспериментов, результаты которых представлены на рис. 3–6.

*Режим Б* — контактное измерение с выравнивающим стеклом большой площади (прямоугольной формы, без острых углов, размером 5 см × 10 см, толщиной 3...5 мм), закрепленном на отдельном штативе с регулировкой вертикального перемещения. В данном режиме выполнялись измерения для эксперимента, рассмотренного на рис. 7, 8.

*Режим В* — бесконтактное измерение, выравнивающее стекло не используется, блики подавляются при использовании поляризаторов. В данном режиме выполнялись измерения для эксперимента, показанного на рис. 9.

*Методика проведения измерения для режима А.* Выбранный участок кожи смазывают вазелиновым маслом, лапароскоп прижимают к данному участку, чтобы исключить воздушный зазор между поверхностью кожи и малым выравнивающим стеклом, после чего в течение 30...60 с выполняется регистрация видеокадров. При этом можно отказаться от использования поляризаторов, что позволяет существенно уменьшить требования к системе освещения. Данный режим измерения характеризуется относительно простыми действиями при подготовке к эксперименту и позволяет проводить регистрацию изображений капилляров практически для всей поверхности кожи человека, в том числе и без использования штатива. Например, такой режим измерений может применяться при регистрации изображений капилляров в области кисти руки, предплечья и лица. В качестве недостатков можно отметить значительное воздействие на кровотоки в исследуемой области из-за малой пло-

щади контакта выравнивающего стекла с поверхностью кожи, а также сложность перемещения зонда вдоль поверхности кожи. Кроме того, для некоторых участков кожи человека, например в области пальцев рук и ногтевого ложа, сложно обеспечить достаточную площадь контакта выравнивающего стекла и поверхности кожи.

*Методика проведения измерения для режима Б.* Выбранный участок кожи также смазывают вазелиновым маслом, после чего прижимают к нему закрепленное на отдельном штативе выравнивающее стекло с помощью собственных регулировок этого штатива. При этом лапароскоп, закрепленный на другом штативе, не касается выравнивающего стекла. Такой подход обеспечивает возможность горизонтального смещения поля зрения используемой системы ВКС без воздействия на исследуемый участок кожи. В этом случае размер пятна контакта выравнивающего стекла и поверхности кожи существенно больше, чем поле зрения используемого варианта системы ВКС, которое имеет размер порядка  $2 \times 2$  мм. Это позволяет существенно упростить поиск пораженных участков кожи. После выбора области интереса, так же как и для режима А, выполняется регистрация видеокладов. Такой вариант установки может использоваться при измерении топологии капилляров в области предплечья. При этом воздействие, оказываемое на кровотоки, существенно меньше, чем в предыдущем режиме измерения, так как площадь контакта достаточно велика. Кроме того, из-за большой площади стекла не происходит сдавливания кожи по границе участка контакта, возможно даже относительно свободное горизонтальное смещение поверхности кожи под стеклом. При данном режиме измерения также можно не использовать поляризаторы.

*Методика проведения измерения для режима В.* В этом случае не предусмотрено применение выравнивающих стекол. Данный режим разработанного макета системы ВКС предлагается использовать при исследовании участков кожи в области кистей рук, пальцев, ногтевого ложа, для которых сложно обеспечить достаточное по размеру пятно контакта с выравнивающим стеклом. Другой особенностью методики проведения измерения в данном режиме является применение регулируемой по углам наклона подложки под кисть руки, обеспечивающей позиционирование исследуемого участка кожи в плоскости наблюдения. Из-за сложной формы поверхности кожи в этом режиме измерения для подавления бликов необходимо использование поляризаторов. Как было отмечено, разработанный макет характеризуется расширенной глубиной фокусировки по сравнению с другими системами ВКС. Это позволяет получать сфокусированные изображения капиллярного кровотока для областей кожи со сложным рельефом, например, в области ногтевого ложа.

### 3. МЕТОД ОБРАБОТКИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ВИДЕОКАДРОВ

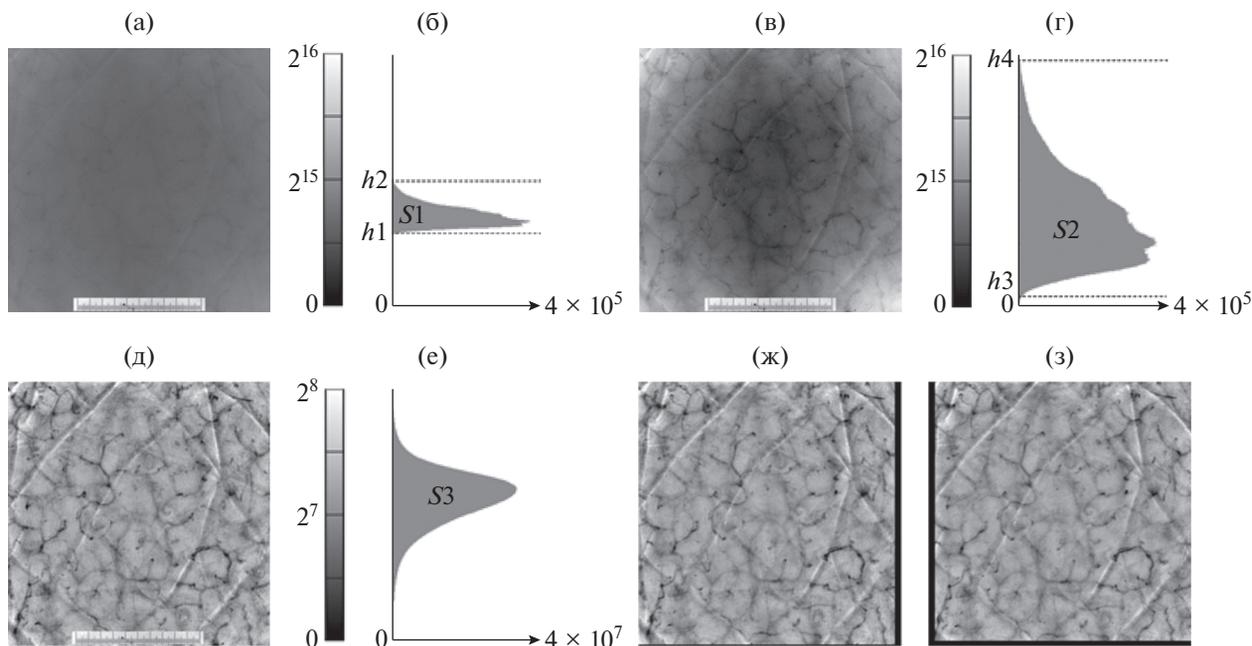
Для вычисления карты капилляров требуется зарегистрировать последовательность видеокладов капиллярного кровотока в течение нескольких десятков секунд. Для полученной последовательности видеокладов выполняется компенсация искажений изображений капилляров, связанных с особенностями процесса регистрации, а именно компенсация неравномерности чувствительности сенсора видеокладеры, контрастирование изображений с использованием линейного преобразования гистограмм, компенсация неравномерности поля освещения, полнокадровое и локальное совмещение изображений капилляров, вычисление изображений кровотока. По изображениям кровотока вычисляется карта капиллярной сети, позволяющая визуализировать капилляры.

Рассмотрим более подробно последовательность методов обработки данных для результатов измерения участка кожи в области предплечья. Разработанный малогабаритный макет системы ВКС обеспечивает регистрацию видеокладов с частотой кадров 50 Гц. При этом за 60 с регистрируются 3000 видеокладов капиллярного кровотока. Один из полученных видеокладов приведен на рис. 3а. В нижней части кадра присутствует изображение миры размером 1 мм. Из соотношения размеров следует подтверждение способности оптической системы различать объекты с линейным размером порядка 5 мкм, что соответствует характерному размеру эритроцита.

Компенсация неравномерности чувствительности сенсора видеокладеры обеспечивается на самом первом шаге обработки данных. Изображения капиллярного кровотока, полученные с помощью разработанного макета системы ВКС (см. рис. 1б, 1в), имеют значительную фоновую составляющую по отношению к полезному сигналу. По этой причине искажения полученных изображений, связанные с технологией изготовления сенсора, могут существенно влиять на процесс обработки данных. Обеспечить калибровку сенсора матрицы можно с использованием тестового объекта – листа бумаги. В процессе калибровки регистрируется  $K$  изображений поверхности бумаги. Для компенсации текстуры в процессе регистрации выполняется смещение листа в плоскости наблюдения. При обработке данных осуществляется усреднение полученных изображений (см. рис. 2а):

$$C_{y,x} = \sum_{k=0}^{K-1} B_{k,y,x} / K, \quad (1)$$

где  $y = 0, \dots, Y - 1$ ,  $x = 0, \dots, X - 1$ ,  $Y$ ,  $X$  – размеры видеокладера, в пикселях. Выполняется компенсация неравномерности поля освещения бумаги с



**Рис. 3.** Контрастирование последовательности видеок кадров, один из видеок кадров после коррекции чувствительности сенсора (а), общая гистограмма всех видеок кадров (б), изображение капилляров после контрастирования (в), модифицированная гистограмма последовательности видеок кадров (г), изображение капилляров для первого видеок кадра (д), гистограмма для всех видеок кадров (е) после компенсации неравномерности поля освещения, результат полнокадрового совмещения изображений капилляров для 1000-го (ж) и 2000-го кадров (з).

подавлением низкочастотных компонентов изображения и вычисление карты относительных искажений чувствительности сенсора:

$$D_{y,x} = [C_{y,x} - \tilde{C}_{y,x}] / C_{y,x}, \tag{2}$$

где  $\tilde{C} = G(C, \sigma)$ ,  $G(C, \sigma)$  – функция, обеспечивающая двумерное размытие изображения сверткой с гауссовским окном при значении дисперсии  $\sigma = 20$ . Полутоновое представление карты чувствительности сенсора  $D_{y,x}$  приведено на рис. 2б. Значения карты для различных строк изображения  $\tilde{D}_y = \sum_{x=0}^{X-1} D_{y,x} / X$  представлены на рис. 2в. Период изменения сигнала чувствительности сенсора составляет восемь строк изображения, что явно связано с технологией электроники сенсора. Вычисленная карта чувствительности сенсора позволяет выполнить коррекцию зарегистрированных изображений капилляров по формуле:

$$I2_{n,y,x} = [1 - D_{y,x}] I_{n,y,x}, \tag{3}$$

где  $n = 0, \dots, N - 1$  ( $N$  – количество видеок кадров). Отметим, что формулу (3) можно использовать с целочисленным округлением и без изменения формата хранения данных. Как видно из рис. 2в, значения карты чувствительности в различных строках изображения  $\tilde{D}_y$  изменяются на величину порядка 0.003, и с учетом 16-битного формата представления данных, формула (3) при мини-

мальном, порядка 16000, уровне яркости изображений капилляров позволяет скорректировать яркость изображений в пределах 48 уровней квантования.

Сенсор видеок камеры IDS имеет разрядность 12 бит, а разработанное программное обеспечение позволяет сохранять полученные изображения в формате PNG 16 бит. При этом обеспечивается совмещение диапазонов яркости за счет линейного растягивания уровней гистограммы в 16 раз. При регистрации видеок кадров с использованием зондовой системы существенные ограничения связаны с системой подсветки. При регистрации изображений капилляров со скоростью 50 кадр./с максимальная интенсивность полученных изображений капилляров составляет порядка половины шкалы яркости. Также из-за особенностей регистрации в изображениях капиллярной сети присутствует значительная фоновая составляющая (см. рис. 3а, 3б). Для обработки таких малококонтрастных изображений требуется обеспечить предварительное контрастирование изображений капилляров на основе линейного преобразования гистограммы. Сначала вычисляется общая гистограмма для всех зарегистрированных изображений капилляров:

$$S1_h = \sum_{n=0}^{N-1} \sum_{y=0}^{Y-1} \sum_{x=0}^{X-1} \begin{cases} 1, & \text{при } I2_{n,y,x} = h \\ 0, & \text{при } I2_{n,y,x} \neq h \end{cases} \tag{4}$$

где переменная  $h = 0, \dots, H - 1$  задает уровень яркости изображения при вычислении 16-битной гистограммы,  $H = 2^{16}$ . Задаются коэффициенты  $p1$  и  $p2$ , обеспечивающие отбраковку части значений гистограммы, задаются коэффициенты  $h3$  и  $h4$ , соответствующие проецируемым уровням модифицированной гистограммы, вычисляются уровни гистограммы  $h1$  и  $h2$ :

$$\begin{aligned} h1 &= \min(h) : \sum_{m1=0}^h S1_{m1} \geq p1NYX, \\ h2 &= \max(h) : \sum_{m1=h}^{H-1} S1_{m1} \geq p2NYX, \end{aligned} \quad (5)$$

где функции  $\max(h)$  и  $\min(h)$  обеспечивают обнаружение максимального и минимального значения целочисленной переменной  $h = 0, \dots, H - 1$ , при котором выполняется соответствующее неравенство. Интенсивность контрастированных изображений может быть получена по формуле

$$\begin{aligned} I3_{n,y,x} &= \text{round}[\max(0, \min[H - 1, h])], \\ h &= h3 + (I2_{n,y,x} - h1)(h4 - h3)/(h2 - h1), \end{aligned} \quad (6)$$

где функции  $\max(*, *)$  и  $\min(*, *)$  обеспечивают выбор максимального и минимального значений из двух аргументов, а функция  $\text{round}(*)$  обеспечивает округление вещественного числа до ближайшего целого. Модифицированная гистограмма  $S2$  может быть вычислена из исходной гистограммы  $S1$  или по набору изображений капилляров, полученных по формуле (6).

На рис. 3а приведен пример одного из видеокладов капиллярного кровотока после коррекции чувствительности сенсора видеокамеры. Изображение является малоконтрастным из-за недостаточного уровня освещения и высокой фоновой засветки. Общая гистограмма последовательности видеокладов приведена на рис. 3б. Отмечены уровни гистограммы  $h1$  и  $h2$ , вычисленные по формуле (5) для  $p1 = p2 = 0.0015$ . Результат преобразования данного изображения по формуле (6) при  $h3 = 2500$ ,  $h4 = 64000$  показан на рис. 3в, общая гистограмма контрастированных изображений  $S2$  – на рис. 3г. Настройка коэффициентов  $p1$ ,  $p2$ ,  $h3$ ,  $h4$  позволяет обеспечить оптимальное контрастирование изображений капиллярной сети даже при наличии бликов или контрастных деталей на поверхности кожи.

Как видно из рис. 3в, поле освещения является неравномерным. Проблема заключается в том, что изображения капилляров, соответствующие различным видеокладом, могут смещаться относительно градиентов поля освещения. Таким образом, компенсация неравномерности поля освещения является необходимым этапом обработки данных, позволяющим обеспечить корректное совмещение изображений. Компенсацию поля

освещения видеоклада  $I3_n$  можно обеспечить с использованием формулы

$$I4_n = \max\left[0, \min\left(2^8, [I3_n - \tilde{I}3_n]V + B\right)\right], \quad (7)$$

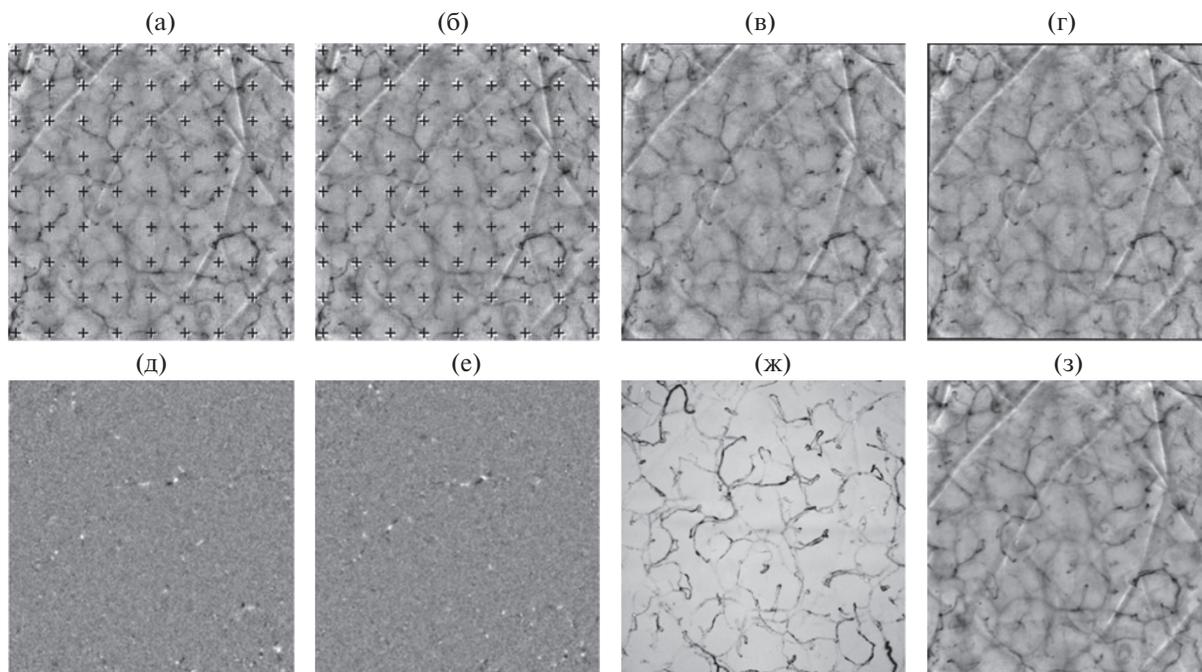
где  $\tilde{I}3_n = G(I3_n, \sigma2)$ , коэффициент  $\sigma2$  обеспечивает настройку размытия изображения, коэффициент  $B$  задает фон изображения, параметр  $V$  задает контраст, при этом изображение преобразуется в 8-битный формат, что позволяет сократить объем данных и существенно ускорить обработку на этапе совмещения изображений. Изображение капилляров и общая гистограмма последовательности изображений после компенсации неравномерности поля освещения приведены на рис. 3д, 3е.

Важным этапом обработки данных является компенсация смещений изображений капилляров, связанных с произвольными сокращениями мышц, дыханием, сердцебиением, а также с особенностью разработанного макета ВКС, связанной с изменением масштаба изображений капилляров при вертикальном смещении поверхности кожи относительно макета. Использование установки в режиме контактного измерения с выравнивающим стеклом позволяет существенно уменьшить смещения.

Значительные смещения изображений капилляров можно скомпенсировать с применением модифицированного метода полнокадрового совмещения [19] на основе минимизации среднеквадратичного отклонения яркости изображений после компенсации фоновой составляющей (см. рис. 3д) с использованием нескольких опорных кадров. Результаты полнокадрового совмещения изображений капилляров для 1000-го и 2000-го кадров приведены на рис. 3ж, 3з.

При полнокадровом совмещении не обеспечивается компенсация смещений изображений при локальных смещениях кожи. Изменение расстояния от лапароскопа до поверхности кожи в процессе регистрации видеокладов из-за особенностей разработанной системы ВКС приводит к изменению масштаба изображения. При этом смещения участков изображения капилляров вблизи краев видеоклада оказываются существенно больше характерного диаметра капилляра. Такие смещения компенсируются на этапе локального совмещения изображений.

При выполнении локального совмещения для каждого изображения определяются векторы смещений в точках локального совмещения (см. рис. 4а, 4б). Векторы смещений в точках локального совмещения вычисляются с помощью модифицированного метода [19] с использованием нескольких опорных кадров. После этого выполняется интерполяция векторов смещений и вычисляются локально совмещенные изображения капилляров (см. рис. 4в, 4г).



**Рис. 4.** Результаты обработки данных: определение смещений в точках локального совмещения для 2000-го (а) и 2500-го (б) кадров, изображения капилляров после локального совмещения для 2000-го (в) и 2500-го (г) кадров, вычисленные изображения кровотока для 200-го (д) и 210-го (е) кадров, вычисленная карта капилляров (ж), синтезированное изображение капилляров, вычисленное по всей последовательности совмещенных видеок кадров (з).

Последовательность совмещенных изображений содержит детали, связанные с отражением света от смешивающихся элементов кровотока (отдельные эритроциты или агрегаты эритроцитов), которые можно использовать при вычислении карты капилляров. Также в данных изображениях содержатся детали, связанные с отражением от неподвижных элементов кожи, таких как волосы-

ной покров, складки кожи, пигментные пятна. Данные детали осложняют наблюдение капилляров. Для вычисления карты капилляров требуется обеспечить компенсацию мало изменяющихся во времени компонентов изображений.

Изображения кровотока  $I5_n$  (см. рис. 4д, 4е) вычисляются по следующей формуле:

$$I5_{n,y,x} = \max \left[ 0, \min \left( 2^8, R_{n,y,x} \right) \right],$$

$$R_{n,y,x} = \text{round} \left[ \left( I4_{n,y,x} - \sum_{nl=\max(0,n-dn)}^{\min(2^8,n+dn)} I4_{nl,y,x} / \sum_{nl=\max(0,n-dn)}^{\min(2^8,n+dn)} 1 \right) V2 + B2 \right], \quad (8)$$

где коэффициент  $dn$  определяет усреднение изображений капилляров во времени, а коэффициенты  $B2$ ,  $V2$  определяют соответственно фон и контраст изображений кровотока.

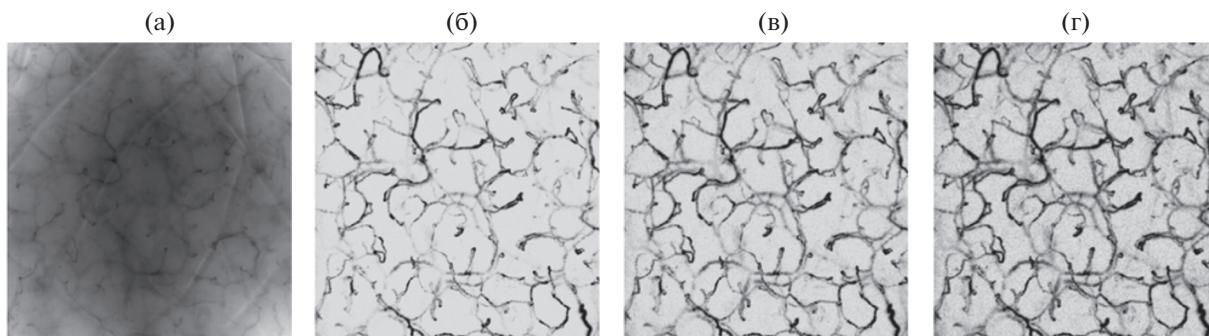
Карта капилляров (см. рис. 4ж) вычисляется по значениям среднего квадратичного отклонения элементов кровотока:

$$M_{y,x} = \sum_{n=0}^{N-1} (I5_{n,y,x} - M2_{y,x})^2 / (N-1),$$

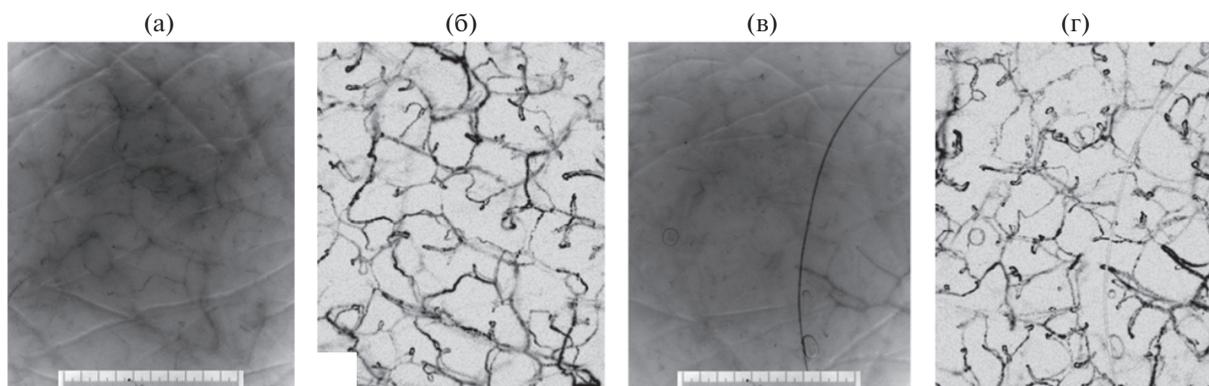
$$M2_{y,x} = \sum_{n=0}^{N-1} I5_{n,y,x} / N. \quad (9)$$

Синтезированное изображение, вычисленное как сумма предварительно совмещенных изображений капиллярного кровотока (см. рис. 4в, 4г), не содержит шума матрицы видеокамеры (см. рис. 4з). Аналогичным образом можно совместить контрастированные изображения капилляров (см. рис. 3в) и вычислить соответствующее синтезированное изображение (см. рис. 5а).

Построенная карта капилляров (см. рис. 4ж) содержит неравномерный фон и различные помехи от контрастных деталей на поверхности кожи. Более эффективно вычислять карту капилляров на основе частотного анализа, с учетом обнаружения характерных для капиллярного кровотока сигналов (см.



**Рис. 5.** Синтезированное изображение капилляров (а) и карты капилляров, вычисленных на основе частотной обработки сигналов (б–г).



**Рис. 6.** Примеры изображений капилляров после контрастирования (а, в) и вычисленные карты капилляров капиллярной сети (б, г) двух различных зон в области предплечья.

рис. 5б, 5г). Вычисленные таким образом карты капилляров не содержат неравномерного фона, что позволяет настраивать шкалу отображения и визуализировать как поверхностные, так и более глубокие участки капиллярной сети (см. рис. 5б, 5г).

#### 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

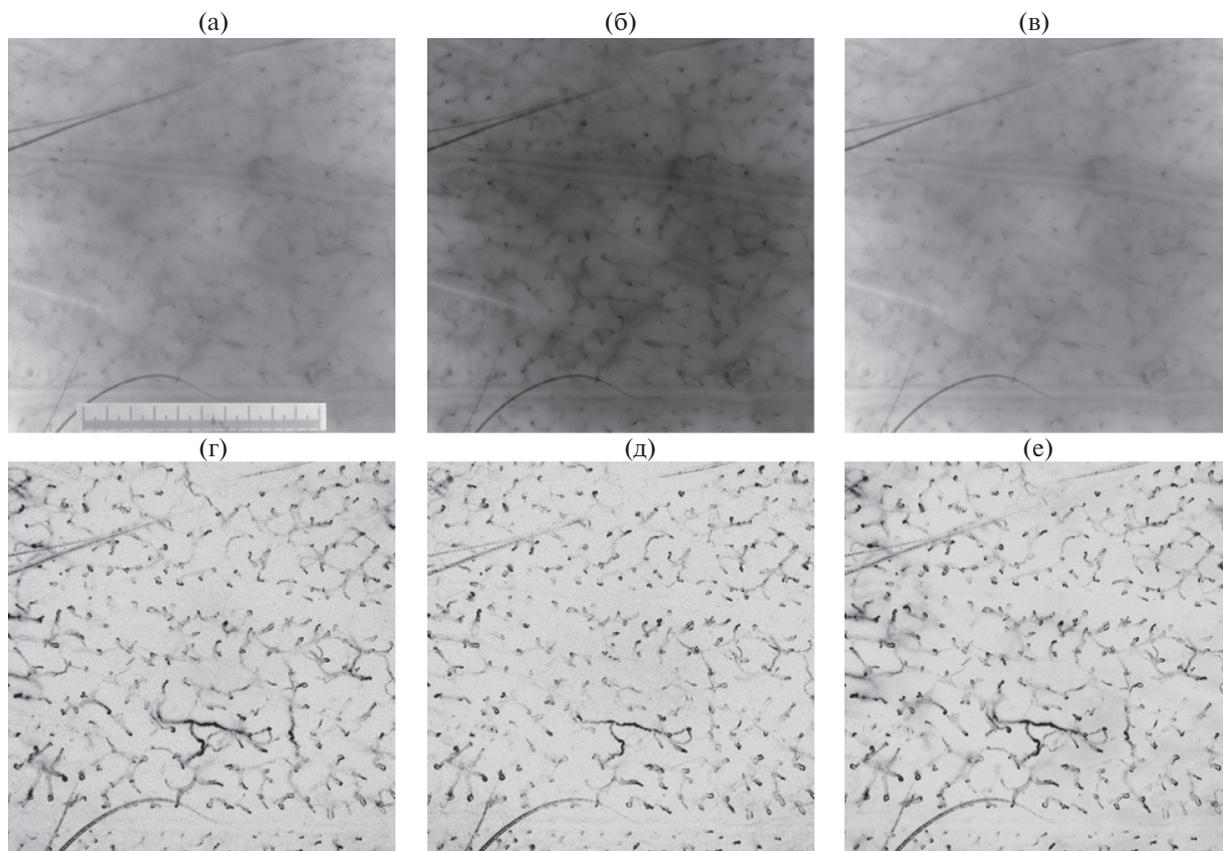
На рис. 6 приведены результаты экспериментов по визуализации сети капилляров в области предплечья. Видно, что удается эффективно различать сигналы, связанные с капиллярным кровотоком и наличием контрастных деталей на поверхности кожи (пигментных пятен, волосяного покрова).

Для подтверждения эффективности разработанных методов были проведены функциональные тесты. Проведена оценка изменений в морфологии капиллярной сети на участке кисти руки при венозной окклюзии с помощью манжеты для измерения давления. Выполнена совместная обработка видеок кадров для трех отрезков времени по 15 с до окклюзии (рис. 7а), в процессе обжатия руки манжетой (рис. 7б) и в процессе релаксации

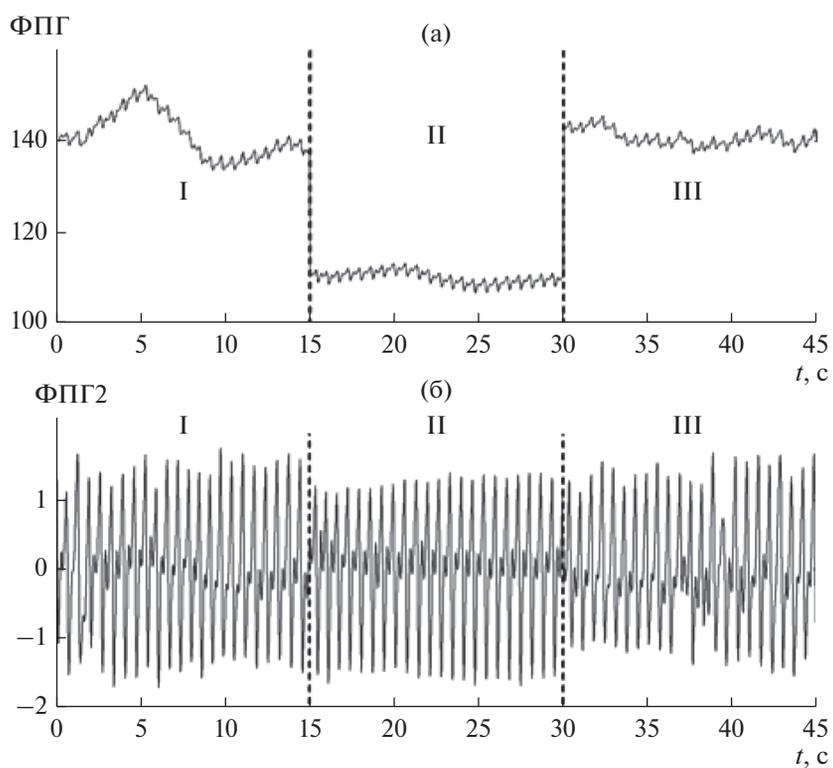
(рис. 7в), и вычислены соответствующие карты активных капилляров (рис. 7г–7е).

На рис. 8 приведены сигналы фотоплетизмограммы (ФПГ), т.е. изменение яркости изображения, для 15-секундных отрезков времени в процессе окклюзионного теста (см. рис. 7г–7е). Видно, что в процессе венозной окклюзии происходит снижение яркости изображений капилляров, также при этом уменьшается и влияние случайных факторов на сигнал ФПГ. Зависимость сигнала ФПГ от процессов релаксации после прекращения воздействия манжеты также хорошо видна на рис. 8.

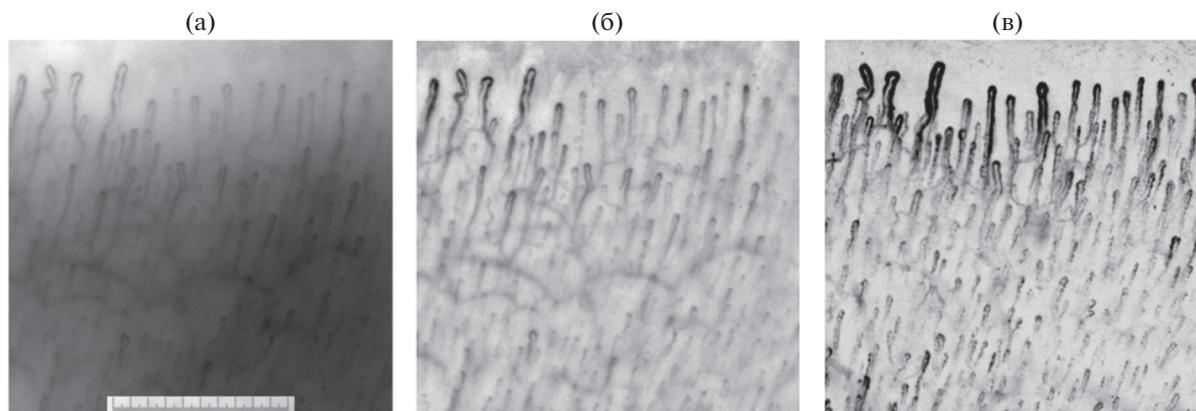
Для сравнения с традиционными методами капилляроскопии, выполнено исследование капиллярной сети в области ногтевого ложа в режиме В. За счет большой глубины фокусировки разработанного макета системы ВКС удалось зарегистрировать контрастные изображения капилляров для всего поля наблюдения (см. рис. 9а, 9б). На рис. 9в приведен результат вычисления карты капилляров. Показано, что карта капилляров (см. рис. 9в) соответствует полутоновому изображению капилляров ногтевого ложа (см. рис. 9б), что указывает на корректность методов обработки данных.



**Рис. 7.** Контрастированные изображения капиллярной сети до венозной окклюзии (а), в процессе венозной окклюзии (б), в процессе релаксации (в) и соответствующие карты капилляров (г–е).



**Рис. 8.** Сигнал ФПГ (а) и сигнал ФПГ2 после компенсации фоновой составляющей (б) для 15-секундных отрезков времени до венозной окклюзии (I), в процессе венозной окклюзии (II) и при релаксации (III).



**Рис. 9.** Изображение капиллярной сети в области ногтевого ложа после контрастирования (а), изображения капилляров после компенсации неравномерности поля освещения (б) и вычисленная карта капилляров (в).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлен подход к решению задачи визуализации сети подкожных капилляров для произвольно выбранного участка кожи человека. Разработан макет зондовой оптико-электронной системы ВКС на основе лапароскопа, приведена методика проведения измерений и методы обработки данных, позволяющие вычислить карту капилляров. Представлены карты капилляров в области кистей рук, пальцев и предплечья, полученные при обработке экспериментальных данных, и подтверждающие эффективность предложенных решений. Полученные результаты имеют существенное значение для развития методов ранней диагностики различных заболеваний, связанных с нарушениями микроциркуляции крови в коже человека.

### ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 8.2501.2017/4.6), Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-29-02108) и в рамках госзадания НТЦ УП РАН.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maldonado G., Guerrero R., Paredes C., Rios C. // *Microvascular Research*. 2017. V. 112. P. 41.
2. Gurfinkel Y.I., Sasonko M.L., Priezhev A.V. // *SPIE Proc.* 2015. V. 9448. P. 944804.
3. Sekiyama J.Y., Camargo C.Z., Andrade L.E.C., Kayser C. // *Arthritis Care and Research*. 2013. V. 65. № 11. P. 1853.
4. Bhushan M., Moore T., Herrick A.L., Griffiths C.E.M. // *British J. Dermatology*. 2000. V. 142. № 6. P. 1171.
5. Rossi D., Russo A., Manna E. et al. // *Autoimmunity Rev.* 2013. V. 12. № 8. H. 821.
6. Cutolo M., Trombetta A.C., Melsens K. et al. // *Microcirculation*. 2018. V. 25. № 4. P. 1.
7. Tama A., Mengko T.R., Zakaria H. // *ICICI-BME Proc.* 2016. P. 175.
8. Watanabe M., Matsubara M., Sanada T. // *J. Biomechanical Sci. Eng.* 2007. V. 2. № 2. P. 81.
9. Etehad Tavakol M., Fatemi A., Karbalaie A. et al. // *BioMed Research Int.* 2015. P. 1.
10. Cutolo M., Sulli A., Smith V. // *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. V. 27. № 2. P. 237.
11. Karbalaie A., Abtahi F., Fatemi A. et al. // *Microvascular Research*. 2017. V. 113. P. 1.
12. Emrani Z., Karbalaie A., Fatemi A. et al. // *Microvascular Research*. 2017. V. 109. P. 7.
13. Campanati A., Moroncini G., Ganzetti G. et al. // *European J. Inflammation*. 2013. V. 11. № 2. P. 489.
14. Hern S., Mortimer P.S. // *British J. Dermatology*. 2007. V. 156. № 6. P. 1224.
15. Fleischmajer R., Perlish J.S. // *J. Amer. Acad. Dermatology*. 1980. V. 2. № 2. P. 161.
16. Fleming J.N., Nash R.A., McLeod D.O. et al. // *PLoS ONE*. 2008. V. 3. № 1. P. e1452.
17. Gurov I., Volkov M., Margaryants N. et al. // *Opt. Las. Eng.* 2018. V. 104. P. 244.
18. Margaryants N.B., Sidorov I.S., Volkov M.V. et al. // *Biomed. Opt. Exp.* 2019. V. 10. № 9. P. 4896.
19. Karimov K.A., Volkov M.V. // *SPIE Proc.* 2015. V. 9528. P. 952810.