

Российская академия наук



Научно-технологический центр
уникального приборостроения РАН

Разработка методов и средств высокочастотной сонографии биологических объектов *in vivo*

Подразделение: «Отдел акустооптических информационных систем
Лаборатории НИЛ-2 наногradientной оптики, магнитных материалов и структур»

Автор: аспирант, Зыкова Л. А.

Научный руководитель: к. т. н., с.н.с. Титов С. А.

Цель и задачи исследования

Цель: разработка методики исследования деятельности сердечнососудистой системы малых организмов *in vivo*.

Задачи :

1. Изучение литературы по теме диссертации.
2. Разработка методики ультразвуковой визуализации сердечнососудистой системы эмбриона .
3. Разработка методики синхронной регистрации акустических и видео данных для юстировки положения организма, контроля его состояния и регистрации оптических данных.
4. Проведение исследований эмбрионов низших позвоночных с помощью экспериментальной установки.
5. Разработка алгоритмов обработки ультразвуковых и видео данных с целью компенсации паразитных движений эмбриона.
6. Определение скорости структурных элементов исследуемого организма и получение карты изменения работы сердца.
7. Анализ полученных экспериментальных данных.

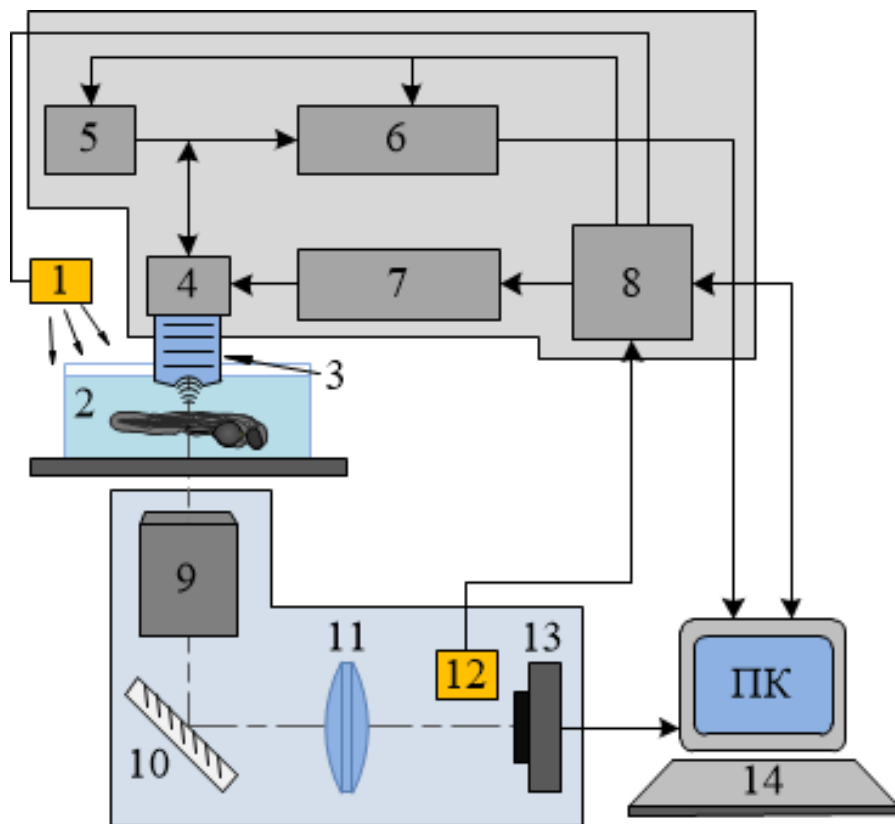
Актуальность темы исследования

- обусловлена интенсивным освоением процессов развития эмбрионов низших позвоночных с помощью неинвазивных исследований;
- эмбрионы становятся популярными модельными объектами для исследования в различных областях;
- эмбрионы доступны для полного генетического анализа;
- можно исследовать влияние лекарственных препаратов на развитие.



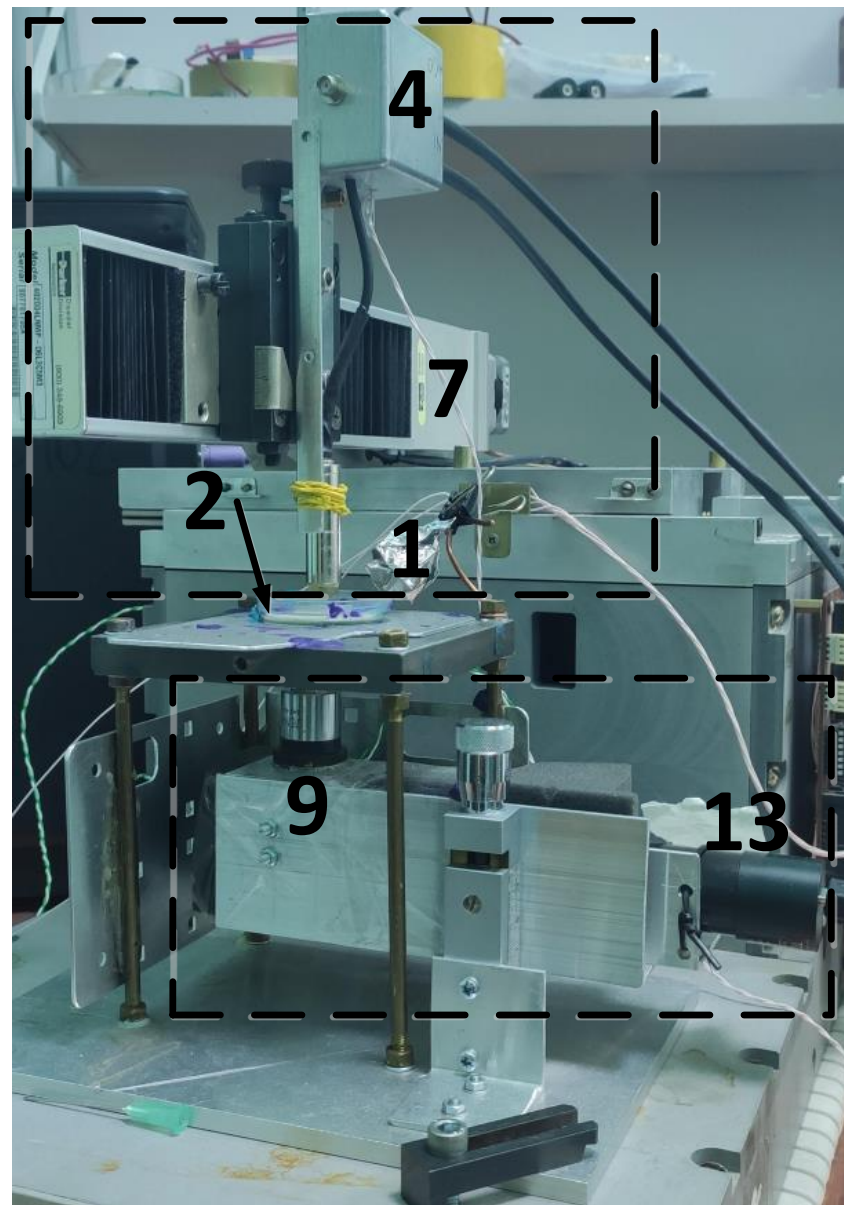
Взрослая рыба *Danio rerio*

Экспериментальная установка



Ультразвуковое устройство с оптическим блоком:

- 1, 12 – светодиод;
- 2 – исследуемый объект;
- 3 – акустическая линза;
- 4 – ультразвуковой преобразователь;
- 5 – генератор сигналов;
- 6 – приемный блок с АЦП;
- 7 – механический сканер;
- 8 – контроллер;
- 9 – микрообъектив;
- 10 – зеркало;
- 11 – линза;
- 13 – камера;
- 14 – ПК.



Синхронизация ультразвуковых и видеоданных

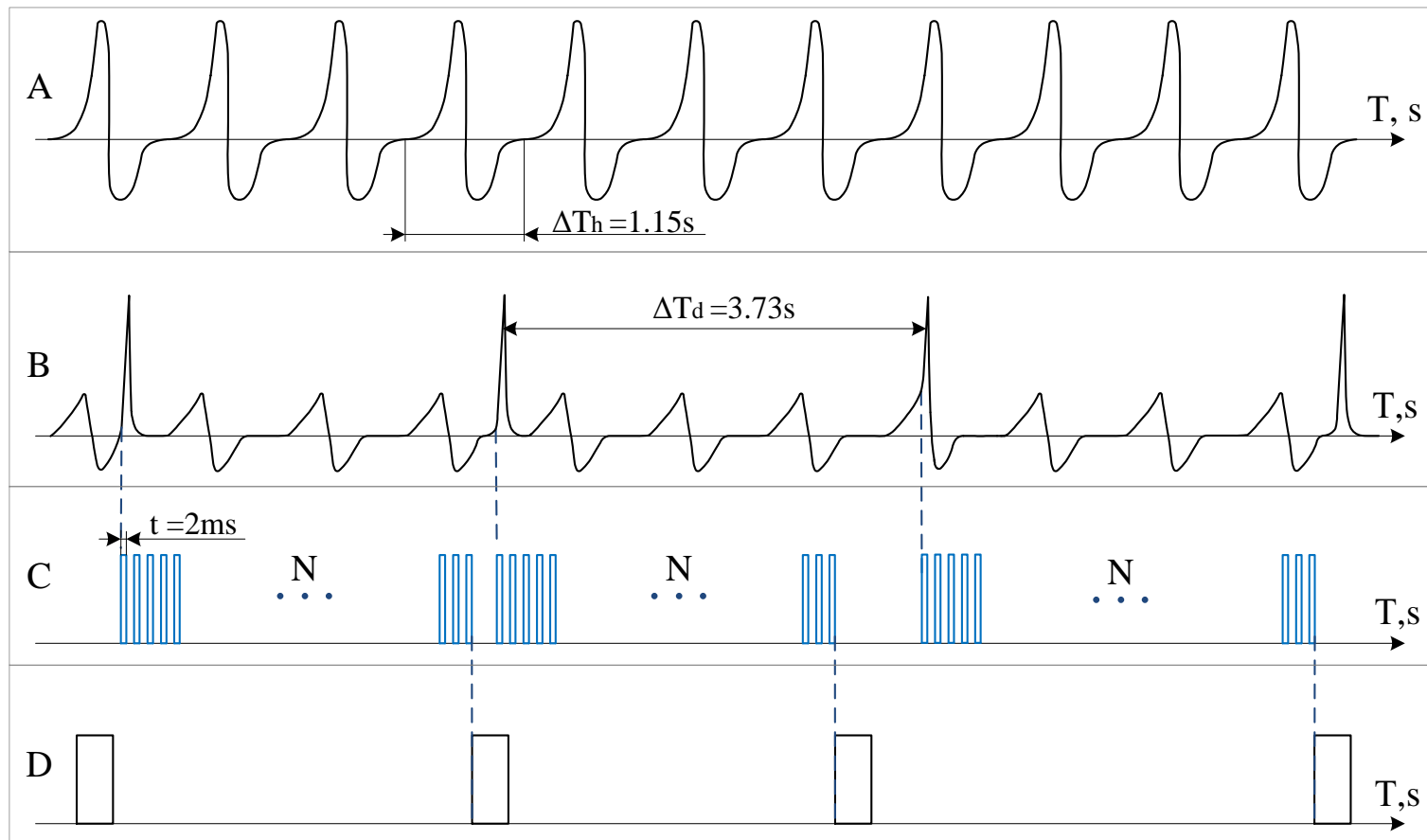


Диаграмма сигналов:

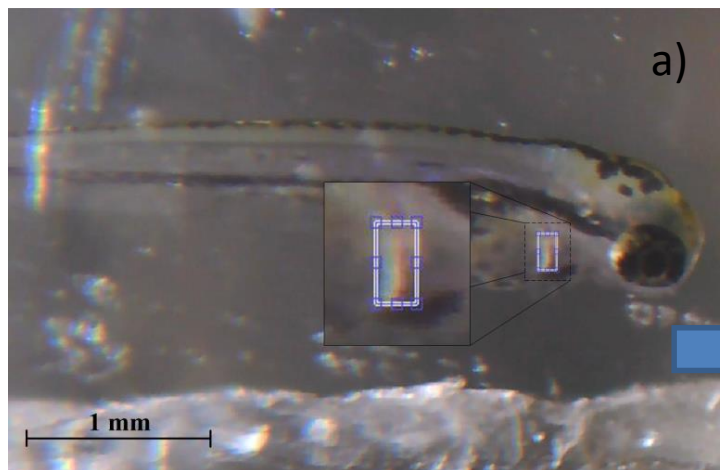
A – работа сердца;

B – оптическая интенсивность с наложенными импульсами от диода;

C – последовательность импульсов запуска для формирования М-скана;

D – команды на перемещение ультразвукового преобразователя.

Алгоритм обработки видео данных

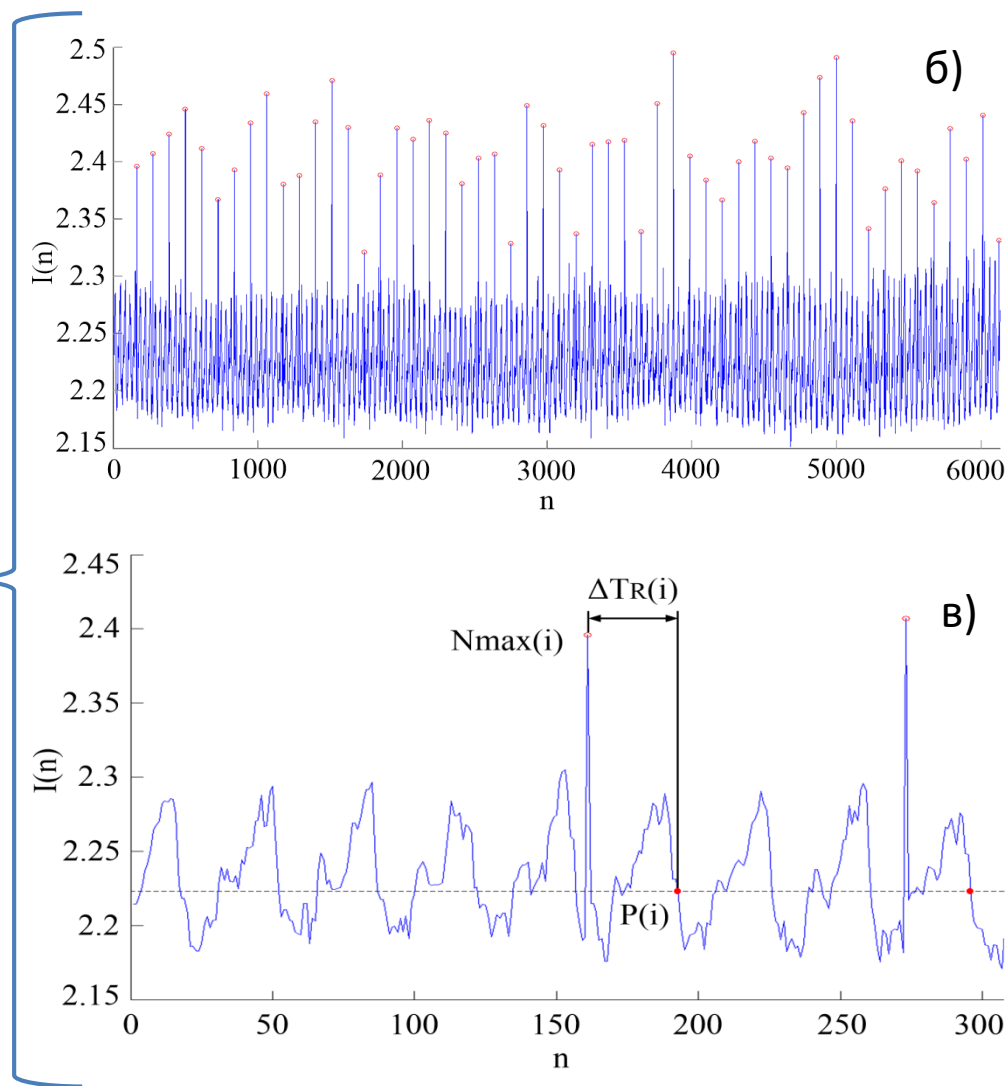


$$\Delta T_R(i) = P(i) - N_{max}(i),$$

где $\Delta T_R(i)$ – значение задержки;

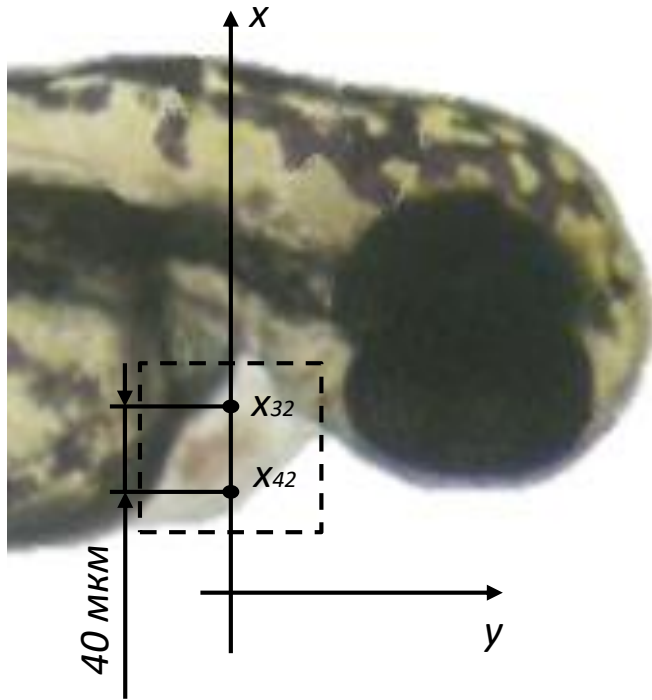
$P(i)$ – точки, связанные с фазами сердца;

$N_{max}(i)$ – начало М-скана.



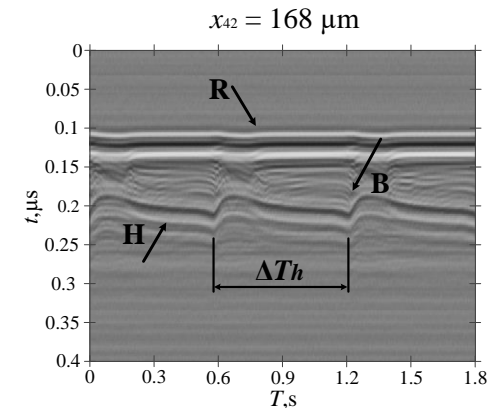
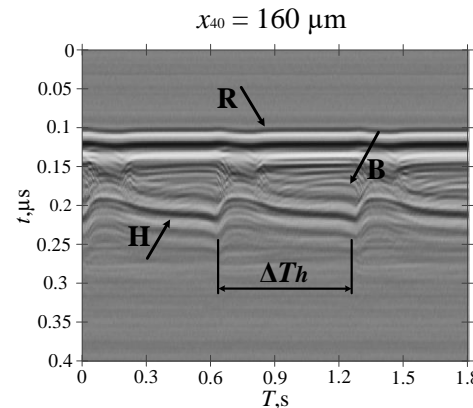
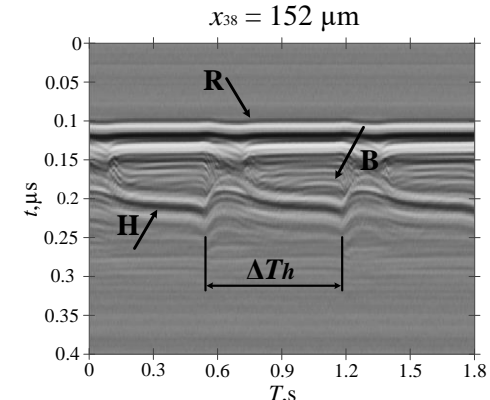
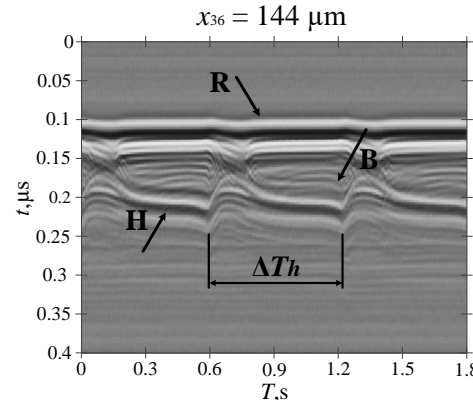
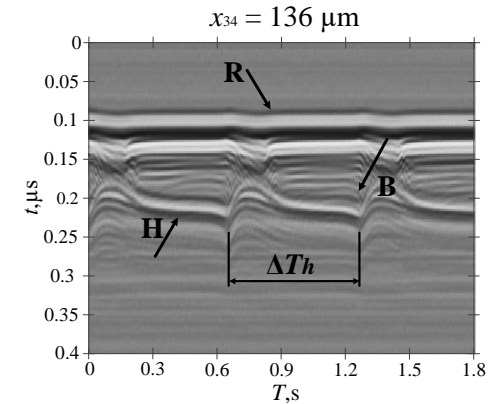
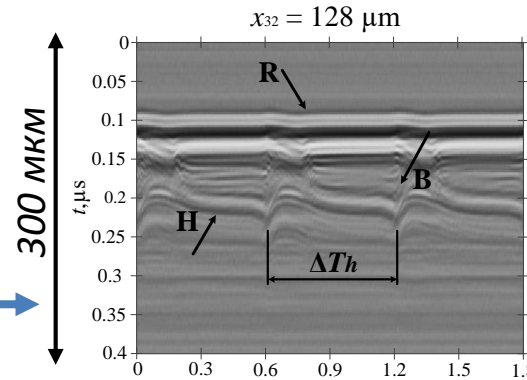
Кадр видео рыбы *Danio rerio* (а) и оптические сигналы $I(n)$ при разном масштабе (б) и (в)

Алгоритм обработки ультразвуковых данных $s(t, T)$

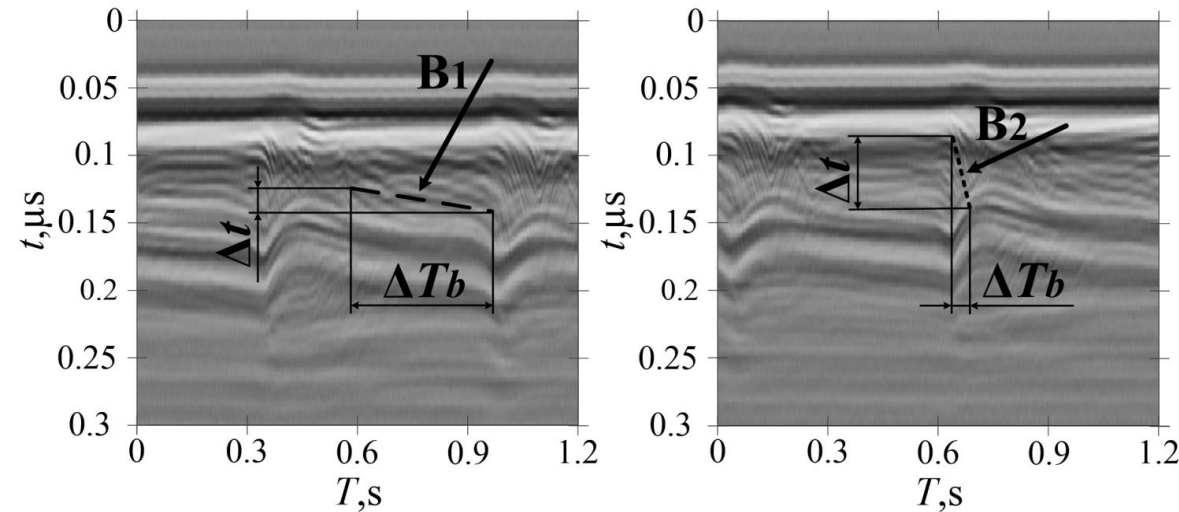


Ультразвуковые данные: $s(t, T, x)$,
где t, T, x – направления сканирования.

R – сигнал от наружных покровов;
 H – движение отделов сердца;
 B – отклики крови;
 ΔT_h – период сердечного ритма.



Экспериментальные данные

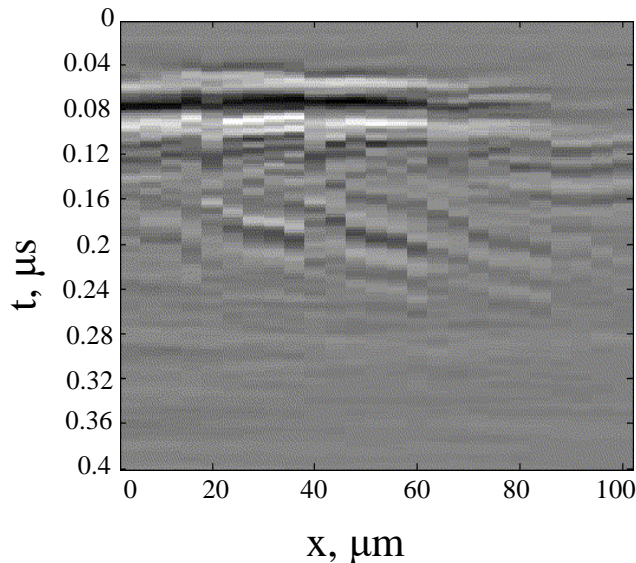


$$\Delta v = \Delta t \cdot C_W / 2\Delta T_b,$$

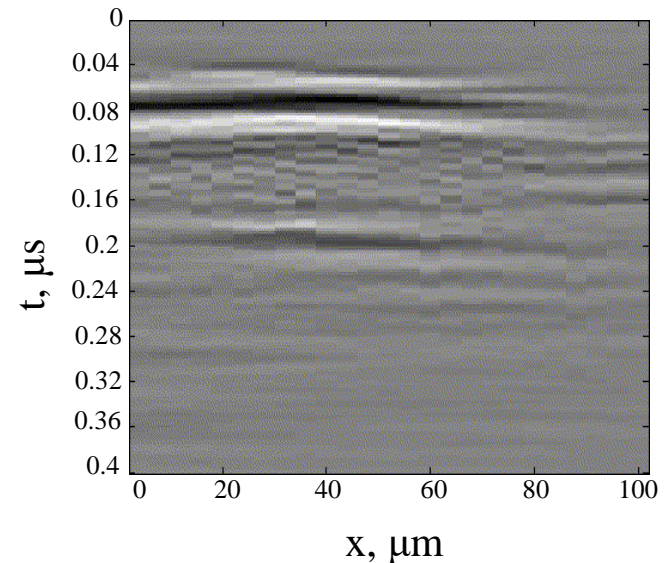
где Δt – значение задержки ультразвукового сигнала;
 $C_W \approx 1,5$ мм / мкс – скорость звука;

ΔT_b – временной интервал ультразвукового сигнала.

Скорость кровотока на участке B1 (а) и B2 (б): $\Delta v = 0,083$ мм/с и $\Delta v = 0,75$ мм/с.

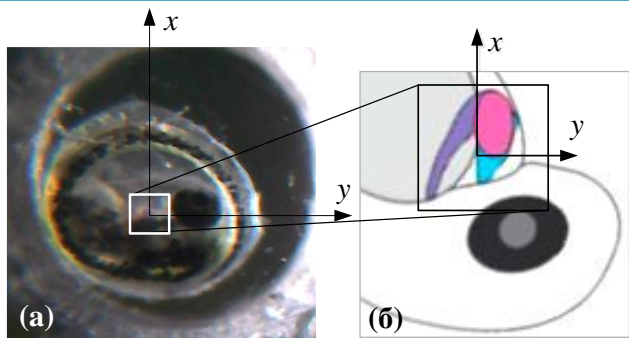


Исходные данные $s(t, x, T)$

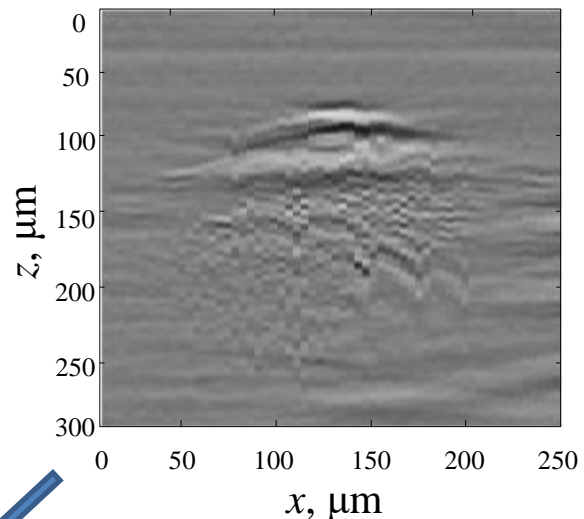


Данные после коррекции $s(t, x, T - \Delta T_R)$

Обработка ультразвуковых данных $s(z, x, T)$



Оптическое изображение эмбриона (а)
и позиционирование сердца *Danio rerio* (б)



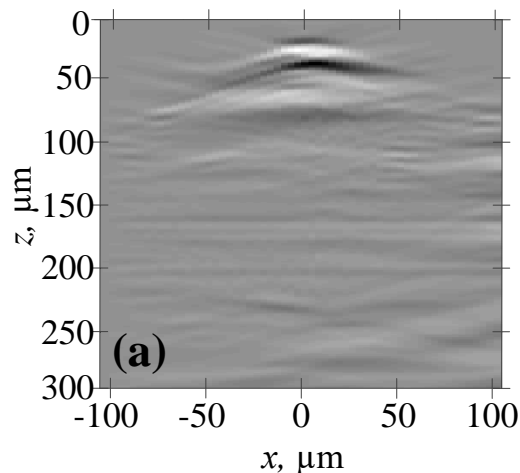
Ультразвуковые данные $s(z, x)$

$$s_0(z, x) = M^{-1} \sum_j^M s(z, T_j, x)$$

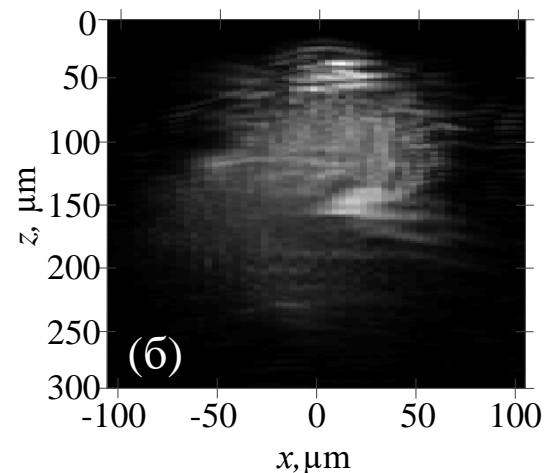
- постоянная компонента $s(z, x)$;

$$s_p(z, x) = M^{-1} \left[\sum_j^M (s(z, T_j, x) - s_0(z, T_j, x))^2 \right]^{1/2}$$

- переменная компонента $s(z, x)$;



Стационарный
сигнал $s_0(z, x)$

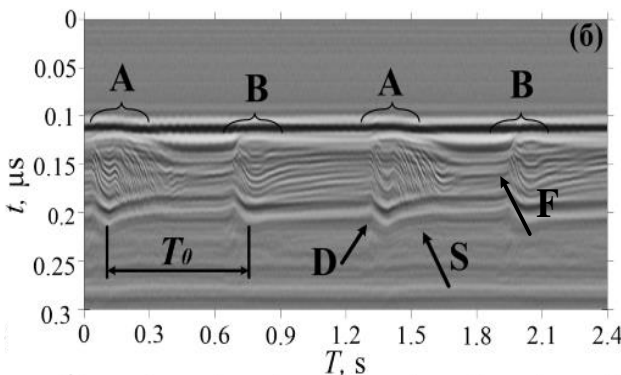
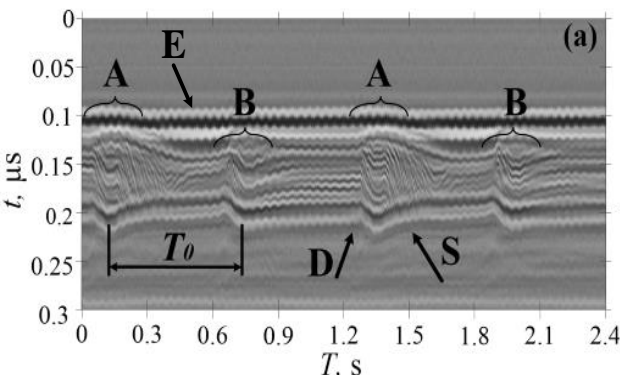


Переменный
сигнал $s_p(z, x)$

Ультразвуковой мониторинг деятельности сердца

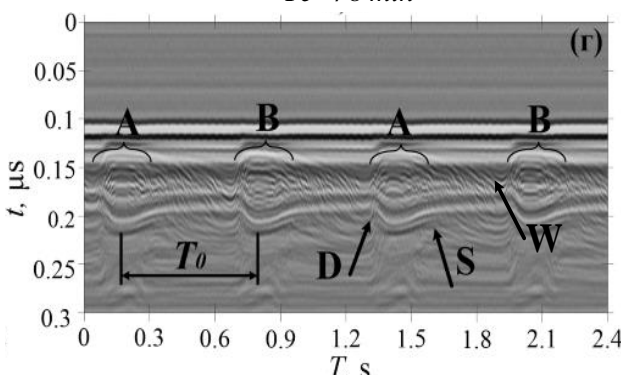
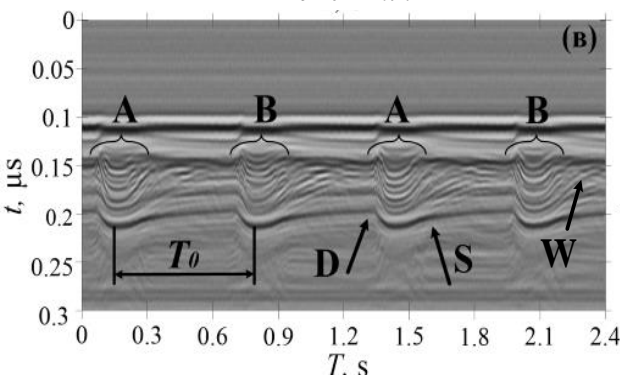
$T_e = 0 \text{ min}$

$T_e = 41 \text{ min}$



$T_e = 71 \text{ min}$

$T_e = 78 \text{ min}$



E – сигнал от наружных покровов;

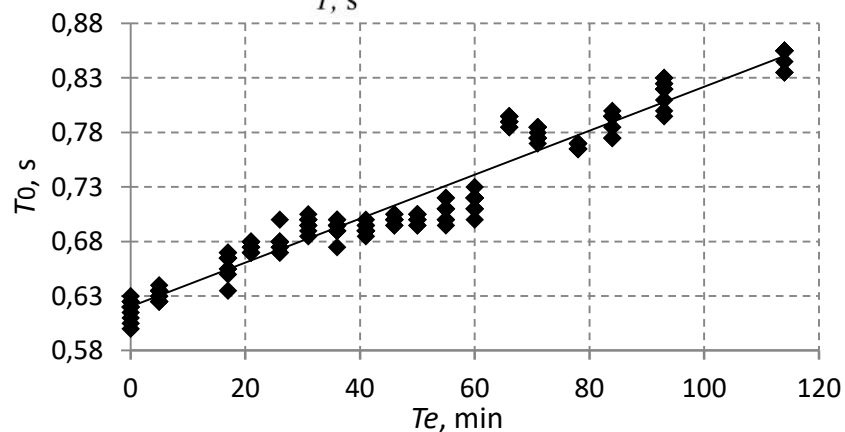
F – сигнал от движущихся элементов крови;

W – отражение от внутренних стенок;

D – период диастолы;

S – период систолы;

A и B – биения сигнала.



T_0 – период сердечного ритма;

T_e – время измерения.

График зависимости периода T_0 от времени T_e

Выводы

- Разработана методика исследования сердечнососудистой системы малых организмов *in vivo*.
- Разработана установка для одновременного получения ультразвуковых и оптических данных.
- Получены ультразвуковые пространственно-звуковые сигнала сердца исследуемого объекта.
- Оценена скорость кровотока в различные моменты сердечного цикла.
- Получена зависимость периода сердечных сокращений от времени исследования.
- Выявлено аномальное поведение сердца, такое как аритмия.

Предстоящая работа

1. Модификация модуля видео регистрации для акустического микроскопа.
2. Модификация алгоритма обработки ультразвуковых и видео данных с целью получения более точной карты изменения работы сердца.
3. Разработка алгоритма для расчета скоростей движения клеток по регистрируемым ультразвуковым данным.
4. Получение, анализ и улучшение экспериментальных данных.

Публикации

1. Machikhin, A.S., Zyкова, L.A., Burlakov, A.B., Titov, S.A., Bogachenkov, A.N. and Huang, C.C. Development of ultrasound echocardiography technique for imaging of the cardiovascular system of small organism in vivo // Journal of Physics: Conference Series.- 2021.
2. Бурлаков, А.Б., Титов, С.А., Зыкова, Л.А. Высокочастотная сонография сердечнососудистой системы в раннем развитии низших позвоночных // Актуальные вопросы биологической физики и химии. -2021. – том 6. - №3. – с.454 - 459.
3. Зыкова, Л.А., Бурлаков, А.Б., Титов, С.А., Богаченков, А.Н. Ультразвуковое исследование сердца *Danio rerio* на предличиночной стадии развития // Труды школы-семинара «Волны 2021». - 2021. - с. 18 - 19.
4. Бурлаков, А.Б., Титов, С.А., Зыкова, Л.А. Высокочастотная сонография сердечнососудистой системы в раннем развитии низших позвоночных // Сборник материалов XVI международной научной конференции «Актуальные вопросы биологической физики и химии. БФФХ-2021». - 2021. – с. 108 - 109.
5. Зыкова Л.А. Разработка методов и средств высокочастотной сонографии биологических объектов in vivo // Сборник тезисов докладов IV Международной научной конференции «Наука будущего – наука молодым». – 2021. – с. 127- 128.

Спасибо за внимание!