

Мультимодальная Оптическая Когерентная Томография: настоящее и будущее для клинических применений

Нижегородская государственная медицинская академия, НИИ Биомедицинских технологий, Научная лаборатория Оптической когерентной томографии

Проф. Гладкова Наталья Дорофеевна

Доклад включает обзор результатов мировых исследований, а также результаты исследований, выполненных в рамках гранта Правительства Российской Федерации для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых в российских образовательных учреждениях высшего профессионального образования РФ. Договор № 14.В25.31.0015 от 26 июня 2013 г.

Приглашенный доклад на 2-й международной школе ADFLIM – 27.07.2017

Пространственное разрешение и глубина исследования ткани методами визуализации





получение нескольких видов изображения одного участка ткани одним видом излучения

Мультимодальная визуализация

- Оптическая когерентная томография
- Оптоакустика (ультразвук)
- Флюоресценция

<u>Направления развития ОКТ</u>

- 1. <u>Развитие различных функций ОКТ -</u> мультимодальная ОКТ
 - Обратное рассеяние (стандартная)
 - Поляризационно-чувствительная (кросс-поляризационная),
 - Ангиографическая,
 - Эластографическая,
 - Доплер,
 - Молекулярная ...

2. <u>Совершенствование приборной части и зондов (катетеров)</u> (уменьшение габаритов ОКТ-зондов и увеличение их диагностических возможностей).

3. <u>Обработка сигналов</u>и расширение клинических применений.



Группы, работающие в области мультимодальной ОКТ, специализированных ОКТ-зондов

и направленному их применению в клинике

- 1. Группа проф. James Fujimoto (Massachusetts Institute of Technology Cambridge, USA)
- 2. Группа проф. Guillermo Tearney (Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA)
- 3. Группа проф. Stephen A. Boppart (University of I llinois at Urbana-Champaign, USA)
- 4. Группа проф. Zhongping Chen (Beckman Laser Institute, University of California, Irvine, USA)
- 5. Группа проф. David D. Sampson (University of Western Australia, Perth, Australia)
- 6. Группа проф. Jennifer K. Barton (University of Arizona, Cancer Center, USA)
- 7. Группа проф. Quing Zhu (Washington University in St. Louis, St. Louis, USA)
- 8. Группа проф. Ruikang Wang (University of Washington, Seattle, USA)
- 9. Группа проф. Martin Leahy (University of Galway, Ireland)
- 10. Группа проф. Claude Boccara и Matthias Fink (Institut Langevin, ESPCI, France)
- 11. Группа проф. Kirill Larin (Univertity of Houston, Texas, USA)
- 12. Группа проф. Sina Farsiu (Duke University, USA)
- 13. Группа проф. Robert McLaughlin (много лет работал в составе группы D. Sampson, сейчас University of Adelaide, Australia)
- 14. Группа, состоящая из Victor X.D. Yang, Beau Standish (Ryerson University, Toronto, Canada), Adrian Mariampillai,
- 15. Международная группа ученых из университета Флориды (США), Фемтоинститута г. Безансона (Франция) и университета Цюриха (Швейцария) (University of Florida; FEMTO-st Institute, Besançon, France; University of Zurich, Zurich)
- 16. Группа ученых из Университета Людвига Максимилиана (Германия) (Ludwig Maximilians University, Munich, Germany)
- 17. Группа ученых Северо-Западного университета США (Northwestern University, Chicago, USA)
- 18. Группа Алекса Виткина (University of Toronto and University Health Network, Toronto, Ontario, Canada)
- 19. Группа проф. В.В. Тучина (Саратовский государственный университет, Россия)
- 20. Институт прикладной физики ИПФ РАН, Нижегородская государственная медицинская академия (Россия)





Что может ОКТ?



ОКТ демонстрирует прижизненное подповерхностные изображения структуры ткани с микронным разрешением на глубину 1-2- мм в реальном времени.

Доплер OKT / speckle-variance OKT (sv-OKT) отображает микроциркуляцию ткани

Преимущества метода

Хорошее разрешение (наблюдает мелкие детали, гистология *in-situ* - оптическая биопсия) Отражает как структуру, так и функцию ткани Совместима со всеми видами эндоскопии Демонстрирует прижизненные изображения Метод безвредный (малая доза излучения) Работает в реальном времени Дешевый, портативный

Ограничения метода

Малая глубина проникновения (1-3 мм) Контрастность и разрешение ограничены Клиническая полезность – мы находимся в начале пути. Реальное продвижение в офтальмологии и кардиологии

Принципиальная схема Time-Domain OCT



н И Дей БМТ

Пионерские работы:

A.Fercher, Vienna Tech. Univ, 1989 D. Huang, Massach Inst of Tech, Cemb, 1991 Sergeev AM, IAP RAS, 1994

ОКТ в офтальмологии (коммерческие устройства)

- Carl Zeiss Meditec (Cirrus family)
- Heidelberg Engineering (Spectralis)
- Topcon (3D OCT 2000)
- Optos (OCT SLO)
- Optovue (IVUE SD-OCT)
- Bioptigen (Envisu)



(СОСТОЯНИЕ НА 2015 ГОД)



Передняя камера глаза

ОКТ в офтальмологии (коммерческие устройства) - Cirrus™ OCT family

• Cirrus 5000

- Автономный или комбинированный с ангиографией, фотографией и другими модальностями
- 840 нм
- 27000-68000 А-сканов/сек
- разрешение 5 мкм по глубине, 15 мкм продольное
- >20 кадров/сек,
- 72/5000
- Самая успешная система ОСТ установлено более 10 000 систем в мире





Эндоскопический ОКТ-зонд, введенный в биопсийный канал







Гистология и ОКТ изображение здорового пищевода



ВЧ УЗИ изображение здорового пищевода









ИПФ РАН 1997 Торцевой зонд, диаметр 2.7 мм

ОКТ изображение здоровой толстой кишки – без давления, с прижимом. Гистология.



S. Jäckle, N. Gladkova, et al. Endoscopy 32(10), 750–755 (2000).

B. Shen, G. Zuccaro, Jr., N. Gladkova, et al. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2(12), 1080–1087 (2004).



Armstrong et al. The Laryngoscope 116, 1107-1113 (2006)



Wilden-Smith et al Lasers Surg. Med. 41, 353-357 (2009).

Тяжелая дисплазия эпителия на слизистой правой голосовой складки – на ОКТ изображении базальная мембрана не визуализируется.



Cancer *in situ* правой голосовой складки – на ОКТ изображении базальная мембрана не визуализируется.

Тяжелая дисплазия эпителия слизистой щеки – на ОКТ изображении (В) базальная мембрана не визуализируется. D – ОКТ изображение здоровой слизистой щеки – слоистая структура



Плоскоклеточный рак твердого неба на ОКТ изображении (В) нет слоистой структуры. D— ОКТ изображение здоровой слизистой неба— слоистая структура







<u>Традиционная эндоскопическая ОКТ во временной области (</u>скорость получения изображений – 1-2 кадра в секунду) в многочисленных исследованиях слизистых оболочек внутренних органов различными группами показала, что здоровая ткань и ее <u>доброкачественные</u> состояния на ОКТ изображениях имеют горизонтально ориентированную структуру, повторяющую гистологическое строение этих тканей.

<u>Злокачественные состояния</u>, включающие тяжелую дисплазию эпителия, cancer *in situ* и инвазивный рак, демонстрируют ОКТ изображения лишенные горизонтальной слоистой структуры.

Принципиальная схема — спектральная OKT Fourier-domain (swept-source)





Успех в кардиоваскулярной ОКТ

- Прогресс в создании внутрисосудистого катетера и значительное повышение скорости получения изображений (спектральная ОКТ)
- Простое и эффективное использование визуализация внутрисосудистых стентов
- Дорогостоящие процедуры коронарной ангиографии оправдывают добавление к ней ОКТ исследования





Intravascular Catheter «Dragonfly» system "C7-XR FD-OCT LightLab Imaging, Inc., Westford, Massachusetts»



Brett E. Bouma et. al. Int J Cardiol. 2009; 134 (2): 263-5



Успех в кардиоваскулярной ОКТ



Brett Bouma et al. <u>Clinical Research in Cardiology</u> 2015, 104, (1) pp 59–70







Кардиоваскулярная ОКТ (коммерческие устройства)

н И

Abbot Lab/St Jude Medical (former LightLab imaging) (M2, C7-XR)

Volcano (closed the OCT program)

- Small catheters (6 Fr)
- Radiopaque marks for X-Ray
- 100 rotational frames/sec
- Pullback 3D image in 5 seconds
- Visualization of stents, plaques

Spend large resources to develop cardiovascular system

- Acquired Axsun and CardioSpectra
- Abandoned the program in late 2013

- 1300 нм
- В комбинации с ангиографией
- Up to 40 mm/s pullback
- 3.2 Fr (1.05 mm) catheter
- 158 круговых движений в сек.

Самый успешный проект

Мультимодальная кардиоваскулярная визуализация – ОКТ и инфракрасная автофлюоресценция (NIRAF)





ОКТ-NIRAF коронарной артерии области рестеноза внутри стента.

Ангиограмма огибающей ветви левой коронарной артерии (А) и двумерная карта инфракрасной автофлюоресценции (NIRAF) (В). (С) Изображение поперечного сечения ОСТ-NIRAF области рестеноза внутри стента

F) Трехмерная реконструкция, иллюстрирующая, что самый высокий сигнал NIRAF колокализуется со средним и проксимальным сегментами стента и с тканью с высоким затуханием сигнала ОСТ (фибротерома).

Масштаб бара на ОКТ изображениях - 1 мм; шкала (В) равна 5 мм.

Giovanni J. Ughi et al. JACC. Cardiovascular imaging, 2016 Nov;9(11):1304-1314.

.....

Полностью интегрированная три-модальная система для внутрисосудистого имиджинга, включающая ОКТ, ультразвук и индоцианин-зеленую флюоресценцию





Левый ряд (а) – ОКТ (внутреннее) и флюоресценция (наружное); (b) УЗИ; (c) комбинированное изображение атеросклеротической бляшки (стрелки) коронарного сосуда кролика. Правый ряд – гистология H&E. Бар – 1 мм



BOE, 2017 (8, 2, p. 1036)

Fully integrated optical coherence tomography, ultrasound, and indocyanine green-based fluorescence tri-modality system for intravascular imaging

Yan Li,¹ Joseph Jing,¹ Yueqiao Qu,¹ Yusi Miao,¹ Buyun Zhang,¹ Teng Ma,² Mingyue Yu,² Qifa Zhou,² and Zhongping Chen^{1,3,*}

Полностью интегрированная три-модальная система для внутрисосудистого имиджинга, включающая ОКТ, ультразвук и индоцианин-зеленую флюоресценцию



3D трех-модального изображения, представленного на предыдущем слайде и включающего: ОКТ, ультразвук и индоцианин-зеленую флюоресценцию.



Research Article	Vol. 8, No. 2 1 Feb	2017 BIOMEDICAL OPTICS EXF	PRESS 1036
Biomedical Opt	tics express		

Fully integrated optical coherence tomography, ultrasound, and indocyanine green-based fluorescence tri-modality system for intravascular imaging

Yan Li,¹ Joseph Jing,¹ Yueqiao Qu,¹ Yusi Miao,¹ Buyun Zhang,¹ Teng Ma,² Mingyue Yu,² Qifa Zhou,² and Zhongping Chen^{1,3,*}

BOE, 2017 (8, 2, p. 1036)

Зонды для эндоскопической ОКТ



Endoscopic optical coherence tomography: technologies and clinical applications [Invited]

MICHALINA J. GORA,^{1,2} MELISSA J. SUTER,^{1,3,4} GUILLERMO J. TEARNEY, AND XINGDE LI^{6,8}

BOE, 2017, 8, 5. p. 2405



Fig. 3. (A) Schematic and (B) photo of a tethered proximal-scanning OCT capsule endoscope. (Figures A and B adapted from Ref [75].) (C) Schematic and (D) photo of a tethered distalscanning OCT capsule. (Figures C and D adapted from [11].)



Fig. 4. (A) Schematic and (B) photo of an OCT imaging needle. (Figures A and B adapted from Ref [76].) (C) Schematic and (D) SEM micrograph of a monolithic ball lens-based OCT imaging needle. (Figures C and D adapted from [30])



Fig. 5. (A) Schematic of a diffractive optics-based ultrahigh-resolution OCT endoscope. (B) Measured axial resolution afforded by the diffractive OCT endoscope. (C) Representative OCT image of a guinea pig esophagus *in vivo* acquired with the diffractive endoscope. (Figure A adapted from [7]; Figures B and C adapted from [86].)

Капсула, позволяющая проводить ОКТ исследование пищевода без эндоскопа





Fig. 13. Schematic of VLE-guided biopsy. (Figure and caption adapted from [132].)





Fig. 3. (A) Schematic and (B) photo of a tethered proximal-scanning OCT capsule endoscope. (Figures A and B adapted from Ref [75].) (C) Schematic and (D) photo of a tethered distalscanning OCT capsule. (Figures C and D adapted from [11].)

Biomedical Optics EXPRESS

Endoscopic optical coherence tomography: technologies and clinical applications [Invited]

MICHALINA J. GORA,^{1,2} MELISSA J. SUTER,^{1,3,4} GUILLERMO J. TEARNEY, AND XINGDE LI^{6,8}

BOE, 2017, 8, 5. p. 2405

Капсула для исследования пищевода

(глотание, повторное использование, отсутствие обезболивания)









Revel Insights into meaninging address an To contained animatic







Dr. Gary Tearney et al, Wellman Labs / Harvard University (Boston, USA)

Эндобронхиальное ОКТ исследование

Мультимодальная визуализация бронхов – ОКТ и автофлюоресценция (AF)





(А, В) здоровый бронх; (С, D) область с метаплазией; (Е, F) область с умеренной дисплазией; (G, H) область с карциномой *in situ*.



(А) Эндобронхиальная ОКТ, (В) гистология, (С) КТ-томография



Эндобронхиальная ОКТ, автофлуоресценция

ical Optics EXPRESS

Endoscopic optical coherence tomography: technologies and clinical applications [Invited]

MICHALINA J. GORA, 1,2 MELISSA J. SUTER, 1,3,4 GUILLERMO J. TEARNEY, AND XINGDE $\mathrm{LI}^{6,8}$



Эндоскопическое ОКТ исследование

мочевого пузыря

Эндоскопическое ОКТ исследование уретры – 3D изображение







Biomedical Optics EXPRESS

ОКТ мочевого пузыря: (a) дисплазия; (b) карцинома *in situ;* (c) Паппилярный рак Ta; (d) T1 рак; (e)инвазивная уротелиальная карцинома.

BOE, 2017, 8, 5. p. 2405

Endoscopic optical coherence tomography: technologies and clinical applications [Invited]

MICHALINA J. GORA,^{1,2} MELISSA J. SUTER,^{1,3,4} GUILLERMO J. TEARNEY, AND XINGDE LI^{6,8}

Эндоскопическое ОКТ исследование

Эндоскопическое ОКТ исследование

желчного протока

эндометрия – норма и аденокарцинома





Эндоскопическое ОКТ исследование среднего уха





(А) Радиальное ОКТ изображение общего желчного протока у пациента с доброкачественной стриктурой после холецистэктомии. Зонд окружен эндоскопическим ретроградным холангиопанкреатографическим катетером (стрелка).
(В) Большие, слабо отражающие области, содержащихся в промежуточном слое, опухолевые сосуды. Осевые сечения и продольная реконструкция.

iomedical Optics EXPRESS

Endoscopic optical coherence tomography: technologies and clinical applications [Invited]

MICHALINA J. GORA, ^1.2 MELISSA J. SUTER, ^1.3.4 GUILLERMO J. TEARNEY, AND XINGDE $\mathrm{L1}^{6.8}$

BOE, 2017, 8, 5. p. 2405

Умная игла, способная обнаруживать кровеносные сосуды глубоко в ткани мозга Professors McLaughlin and Lind (University of Adelaide, Australia)





Поляризационно-чувствительная ОКТ (ПЧ ОКТ)

н И

Демонстрирует контраст изображений, основанный на состоянии поляризации обратно рассеянного света. ПЧ ОКТ обеспечивает лучший контраст, чем стандартная ОКТ. Контраст может быть оценен количественно.



ПЧ ОКТ сухожилия и хряща

(De Boer, J.F.; Milner, T.E. 1997)



ПЧ ОКТ изображения оптической фазовой задержки на различных участках здорового хряща большеберцовой кости крупного рогатого скота

Xie, T.; ... Chen, Z. J. Biomed. Opt. 2008, 13, 054034.

Поляризационно-чувствительная ОКТ (ПЧ ОКТ) – рак молочной железы







Ткать доброкачественной фиброадипозной молочной железы: (везде) с – ПЧ ОКТ; е - ПЧ ОКТ en face.

Инвазивная протоковая карцинома молочной железы замещает окружающую волокнистую среду.



Обширная инвазивная протоковая карцинома, полностью заместившая нормальную ткань молочной железы.

Differentiation of *ex vivo* human breast tissue using polarization-sensitive optical coherence tomography

Fredrick A. South,¹² Eric J. Chaney,¹ Marina Marjanovic,¹ Steven G. Adie,¹ and Stephen A. Boppart^{1,2,3,4,*}

Fredrick A. South et al. BOE, 2014, 5, 10. p-3417.

Поляризационно-чувствительная ОКТ (ПЧ ОКТ) – рак молочной железы





grade 2 invasive ductal carcinoma

Идентификация ткани опухоли во время органосохраняющей операции на молочной железе является важной задачей. У авторов есть ранее разработанные <u>миниатюрные игольчатые зонды</u>, которые могли бы обеспечить интраоперационную объемную визуализацию с помощью ОКТ. Во многих ситуациях слабый контраст рассеяния недостаточен для четкого определения границы опухоли. Дополнительные поляризационно-чувствительные исследования обеспечивают оценку двулучепреломления, которое отражает состояние коллагеновых волокон и, в том числе лучше дифференцировать опухоль от доброкачественной ткани. В работе ПЧ ОКТ осуществлялась через миниатюрные иглы. Разработан алгоритм восстановления двулучепреломления ткани с глубиной, свободного от артефактов. На *ех vivo* образцах опухоли молочной железы продемонстрирован отличный контраст между низким двулучепреломлением опухолей и высоким в стромальных тканях, богатых ориентированным коллагеном, проявляющим более высокое двулучепреломление. Подтверждено гистологией. Способность четко различать опухоль и невовлеченную строму может оказаться решающей для интраоперационного поиска границы рака.

Villiger M, et al. Sci Rep. 2016;6:28771.

Устройство мультимодальной ОКТ (ММ ОКТ). НижГМА - ИПФ РАН



Визуализация в реальном времени:

ММ ОКТ устройство (ИПФ РАН Нижний Новгород)



Источник – суперлюминесцентный диод Центральная длина волны - 1310 нм Мощность на конце зонда - 2 мВт Разрешение по глубине - 15 мкм Боковое разрешение - 25 мкм Спектральная ОКТ – 20000 А-сканов в сек

Изображение:

Глубина сканирования – до 1.7 мм Время получения изображений – 26 сек Объем сканируемой ткани - 2,4 х 2,4 х 1 мм

ОКТ зонд: Зонд торцевой Внешний диаметр – 10 мм Зонд съемный, холодная стерилизация



Кросс-поляризационная ОКТ (КП ОКТ)

для in vivo визуализации различных состояний мочевого пузыря пациентов





Количественный анализ изображений кросс-поляризационной оптической когерентной томографии (КП ОКТ) обеспечивает *in vivo* дифференциальную диагностику патологий слизистой оболочки мочевого пузыря. Показан многообещающий потенциал КП ОКТ в прижизненной оценке состояний мочевого пузыря пациентов. Применение такого параметра как интегральный фактор деполяризации (IDF), обеспечивает автоматическую диагностику состояний мочевого пузыря (функционального состояния коллагеновых волокон). Диагностическая точность IDF для идентификации фиброза слизистой оболочки мочевого пузыря составляет 79%; рецидива карциномы на послеоперационном рубце составляет 97%; Дифференциальная диагностик неоплазии и острого воспаления обеспечивается с точностью 75%.



Fig. 4. IDF values for all studied states of CF in bladder mucosa (normalized by their normal state results). See discussion in the text.

E. Kiseleva, et al, Biomedical Optics Express. 2015; 6(4): 1464-1476

Кросс-поляризационная ОКТ (КП ОКТ)

для визуализации различных типов атеросклеротических бляшек





- Критерии КП ОКТ могут использоваться для характеристики бляшки: нарушения интимы, целостности фиброзной капсулы, а также крупных липидных, кальциевых и клеточных отложений
- КП ОКТ может обнаруживать важные микроструктурные особенности, связанные с <u>уязвимыми бляшками</u>: типичное гетерогенное рассеяние в ортогональной поляризации в виде «ярких пятен» и низкое рассеяние в ортогональной поляризации в случае преобладания дезорганизованных волокнистых структур при воспалении
- высокое рассеяние в ортогональной поляризации, показало высокое содержание толстых и организованных волокон коллагена волокнистых бляшек, что свидетельствует об увеличении стабильности и толщины фиброзной капсулы колпачков
- в неорганизованном состоянии коллагеновые волокна неспособны эффективно изменять поляризацию света

E. Gubarkova, et al, J Biophotonics. 2016 Oct;9(10):1009-1020. E. Gubarkova, et al, J. Biomed. Opt. 2016. 21(12): 126010

Оптическая эластография – высокоразрешающая модальность ОКТ



Ultrasound elastogram



Каждый метод оптимален для разных приложений ...

ОКТ эластография



Оптическая пальпация – опухоль молочной



Оптическая пальпация рубцов

S. Es'haghian, et al. J. Biomedical Optics, 20, 1, 016013, 2015



- Ex vivo инвазивная протоковая карцинома
- Опухоль и здоровая жировая ткани четко очерчены

• Волокнистая полоса соединительной ткани вдоль края опухоли акцентирует механическую границу

• Неоднородность опухоли: возможно, из-за областей некроза

Kelsey M. Kennedy optics letters 39, 10, p-3014-3017.

Практические препятствия и стратегии их преодоления в ОК эластографии (ОКЭ) тканей



ОКТ прибор (А), ОКЭ образца (В), структурное изображение (С), межкадровая фаза (D), пример эластографической карты деформации (Е).



Обсуждаются практические препятствия в реализации количественной ОКЭ на основе использования калибровочного слоя:

- сложности, связанные с количественным выражением модуля Юнга, за счет адгезии между зондом и калибровочным слоем;

- искажения в зависимости от кривизны / гофрировки поверхности ткани на распределение подповерхностной деформации;

- способы усиления отношения сигнал-шум в картировании деформации в случае использования калибровочного слоя.

Использование прозрачного (силиконового) калибровочного слоя для ОКЭ визуализации ткани с неровной поверхностью

ОКТ микроангиография - Speckle variance (sv) ОСТ: основы





межкадровое сравнение текстуры пикселов

■ Doppler OCT → compare A-lines; SV → compare (B-mode) frames

Mariampillai et al, Optics Letters 33 1530-2 (2008)

ОКТ-исследование микрососудов в «окне» - Speckle variance (sv) ОСТ





ОКТ ангиография (sv OCT) для мониторинга

заживления ожогов

ОКТ ангиография (sv OCT) для мониторинга заживления лазерной фракционной обработки





Gong P, et al. Experimental Dermatology. 2016; 25(9): 722-4.

Gong P, et al. J Biophotonics. <u>2016</u>; 9(6): 626-36.

Мониторинг лечения опухоли методом мультимодальной ОКТ



Критерии ответа на ФДТ, базирующиеся на гистологических данных

Эффективная ФДТ

(1) Выраженные расстройства кровообращения:
>30% сосудов с повреждением стенки (тромбоз)
(2) Тотальный некроз опухоли
(95-100%)

Неэффективная ФДТ

(1) Слабые сосудистые повреждения :

<30% сосудов с повреждением стенки (тромбоз)

(2) Частичный некроз опухоли (< 95%)





ОКТ микроангиография поражения сосудов при ФДТ PDT 6h PDT 24h PDT 0h

Before PDT

а



responde	1mm	<u>1 mm</u>	<u>1 mm</u>	1 mm				ІБМТ
responder	b 1 mm	Lann	<u>1 mm</u>	1 mm	Повреждение сосудов опухоли на ОКТ ангиографических изображения в ходе ФДТ: Значительное: На изображении нет видимых сосудов через 24 часа после ФДТ Слабое: Через 24 часа сосуды частично сохранены			Ингибирование роста опухоли и фотообесцвечивание фотосенсибилизатора не являются строгими критериями ответа на ФДТ. ОКТ критериями ответа на ФДТ является: необратимое исчезновение кровеносных
responder	C 1 mpr		Imp	1 mm				
responder	d	A DEC	1'mm	1 m	Повреждение сосудов на ОКТ ангиограмме	Некроз опухоли	Эффективность ФДТ	сосудов опухоли на ОКТ изображениях в течение 24 часов после процедуры
der	e			N PAR	значительное n=7	98-100%	эффективно	
respon		1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1	1.mm	1 <u>mm</u>	значительное n=2 , незначительное n=2	40-80% 3-15%	не эффективно	
control	f			J			Sirotkina et al, So	cientific Reports. 2017. 7:41506.

Метод классификации пикселей на ОКТ изображении для сегментации опухоли



0.75

0.25





Процесс классификации пикселов: с - прогнозирование алгоритма классификации: карта вероятности опухоли; d – *en face* изображение опухоли.

и его дополнительное использование в ОКТ микроангиографии



Нормальная ткань и опухоль, помеченная на ОКТ изображении экспертами





Сравнение ОКТ и флуоресцентных изображений путем наложения сосудов (зеленые сосуды, видимые при флуоресценции; красные сосуды – ОКТ ангиография).

Дополнительное использование ОКТ ангиографии и классификации структуры опухоли (против нормальной ткани). a, b – два разных ОКТ ангиографических изображения опухолей СТ-26, растущих на ухе мыши. Обратите внимание, что визуально внешний вид двух сосудистых сеток очень похож, i, j - те же самые изображения как a, b, но теперь с цветовой кодировкой - локализованные внутри структурно сегментированной опухолевой ткани (красный) или вне опухоли, в нормальной ткани (зеленый). Обратите внимание, что вторая опухоль содержат гораздо больше «опухолевых» сосудов по сравнению с 1 (разница в 40%). *Моiseev A et al. JB 2017 DOI:10.1002/jbio.201700072*

Успехи спектральной мультимодальной ОКТ в клинической практике

<u>1. Спектральная ОКТ</u>, достигшая высоких скоростей получения изображений (до 40 000-90 000 Асканов в секунду), симулировала развитие миниатюрных зондов, которые, в частности, обеспечили доступ к атеросклеротическим бляшкам коронарных сосудов и способствовали значительному успеху ОКТ в кардиоваскулярных исследованиях.

2. <u>Мультимодальная кардиоваскулярная визуализация</u>, включающая ОКТ и инфракрасную автофлюоресценцию, существенно расширяет возможности одновременной визуализации нескольких важнейших компонент атеросклеротической бляшки коронарных сосудов (липидов, кальция) и локализацию стента, что является необходимым условием для эффективной коррекции положения и состояния стентов.

3. Достигнуты серьезные <u>успехи в эндоскопической спектральной ОКТ</u> – созданы уникальные зонды для исследования пищевода без использования эндоскопа; <u>микрозонды</u> для исследования желчных протоков, среднего уха, бронхов, мочевыводящего канала; иглы для исследования мозга и молочной железы.

Успехи спектральной мультимодальной ОКТ в клинической практике

4. Развитие модальности ОКТ, позволяющей оценивать поляризационные свойства ткани (поляризационно-чувствительной ОКТ), обнаруживает контраст при ряде патологических состояний (рак молочной железы; рецидив рака мочевого пузыря на послеоперационном рубце; обнаружение уязвимой атеросклеротической бляшки), который не доступен традиционной ОКТ, отражающей исключительно рассеивающие свойства.

5. Еще одна <u>модальность ОКТ – ОК эластография</u> – также обнаруживает контрасты, не доступные ОКТ рассеянию (рак молочной железы, воспалительные и дегенеративные процессы внутренних органов). Методика ОКЭ активно отрабатывается различными ОКТ группами, приближая возможность использования метода в клинической практике.

6. <u>Модальность ОКТ ангиографии может</u> быть полезна в оценке эффективности лечения рака (фотодинамическая терапия), мониторинге заживления ожогов и формировании рубцов различной природы.

7. Разнообразные <u>методы количественной оценки ОКТ сигнала</u> во всех перечисленных модальностях ОКТ объективизируют результаты и расширяют возможности применения мультимодальной ОКТ в клинике.