

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный  
исследовательский технический университет имени К.И.Сатпаева»



Институт Автоматики и информационных технологий  
Кафедра Робототехники и технических средств автоматики

6B07111 – Робототехника и мехатроника

Джафарова Айлина Муталлим-гызы

Изучение возможности цифровой видео-микроскопии в изучении патологии  
сосудов

**ДИПЛОМНАЯ РАБОТА**

6B07111 – Робототехника и мехатроника

Алматы 2023

Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный исследовательский  
технический университет имени К.И.Сатпаева»



**SATBAYEV  
UNIVERSITY**

Институт Автоматики и информационных технологий

Кафедра «Робототехники и технических средств автоматики»



## **ДИПЛОМНЫЙ ПРОЕКТ**

Тема: «Изучение возможности цифровой видео-микроскопии в изучении  
патологии сосудов»

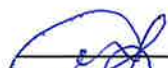
по специальности 6В07111 – Робототехника и мехатроника

Выполнил: Джафарова А.М.

Научный руководитель:  
Доктор медицинских наук,  
профессор

Рецензент:  
PhD, ассоциированный профессор

  
Балбаев Г.К.

  
Дарменов О.К.

«26» май 2023 г.

«26» май 2023 г.

Алматы 2023



SATBAYEV  
UNIVERSITY

Институт Автоматики и информационных технологий

Кафедра «Робототехники и технических средств автоматики»



### ЗАДАНИЕ

на выполнение дипломного проекта

Обучающемуся Джафаровой Айлине Муталлим-гызы

Тема: Изучение возможности цифровой видео-микроскопии в изучении патологии сосудов

Утверждена приказом Ректора Университета № \_\_\_\_\_ от «\_\_» май 2023 г.

Срок сдачи законченной работы «29» май 2023 г.

Исходные данные к дипломному проекту:

Перечень подлежащих разработке вопросов в дипломном проекте:

- а) Изучение основных публикаций и исследований, связанных с цифровой видеомикроскопией и изучением патологий сосудов;
- б) Проведение эксперимента и анализ полученных данных;
- в) Выявление преимуществ и недостатков метода;
- г) Оценка возможностей и перспектив применения.

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

*представлены 14 слайдов презентации работы*

Рекомендуемая основная литература: из 20 наименований 20




## ГРАФИК

подготовки дипломного проекта

Наименование разделов, перечень разрабатываемых вопросов	Сроки представления научному руководителю	Примечание
Исследовательская часть	10.01-15.03.2023 г.	Выполнено
Практическая часть	15.03-01.05.2023 г.	Выполнено

### Подписи

консультантов и нормоконтролера на законченный проект с указанием относящихся к ним разделов проекта

Наименования разделов	Консультанты, Ф.И.О. (уч. степень, звание)	Дата подписания	Подпись
Нормоконтролер	Игембай Е.А., магистр техники и технологии, преподаватель	26.05.23	
Основная часть	Доктор медицинских наук, профессор	26.05.23	
Расчётная часть	Доктор медицинских наук, профессор	26.05.23	

Научный руководитель



Дарменов О.К.

Задание принял к исполнению обучающийся



Джафарова А.М.

Дата

«26» мая 2023 г.

## **АНДАТПА**

Бұл дипломдық жұмыста қан тамырлары патологиясын зерттеу үшін цифрлық бейнемикроскопияның әлеуетті қолданылуы талқыланады.

Әдістің тиімділігін бағалау үшін теориялық ақпаратпен қатар, жұмыста қан тамырларының қызметтері мен ауруларын зерттеуге арналған цифрлық бейнемикроскопияның мүмкіндіктерін көрсету мақсатында жүргізілген гистологиялық зерделеулердің нәтижелері берілген. Әдістің техникалық аспектілері мен оның белгілі бір саладағы өзектілігі сипатталған.

Бұл зерттеу қан тамырлары патологиясында цифрлық бейнемикроскопияның қолданылуына жалпы шолу жасайды, оның артықшылықтарын мен кемшіліктерін көрсетеді, сонымен қатар анықталған шектеулерді барынша азайту жолдарын ұсынады.

## **АННОТАЦИЯ**

В данной дипломной работе рассматриваются потенциальные возможности применения цифровой видеомикроскопии для изучения патологии сосудов.

В целях оценки эффективности метода наряду с теоретическими сведениями, в работе представлены результаты гистологических исследований, проведенных для демонстрации возможностей цифровой видеомикроскопии для изучения функций и заболеваний сосудов. Описаны технические аспекты метода и его актуальность в конкретной области.

Данное исследование представляет собой общий обзор применения цифровой видеомикроскопии в сосудистой патологии, подчеркивая ее преимущества и недостатки, а также предлагая способы минимизации выявленных ограничений.

## **ANNOTATION**

This diploma thesis examines the potential application of digital videomicroscopy studying vascular pathology.

To assess the effectiveness of the method along with theoretical information, the paper presents the results of histological studies carried out in order to demonstrate the capabilities of digital videomicroscopy in the studying of vascular functions and diseases. Technical aspects of the method and its relevance in the specific field are described.

This research provides a general overview of the use of digital videomicroscopy in vascular pathology, highlighting its advantages and disadvantages and suggesting ways to minimize the identified limitations.

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение	7
1 Теоретические сведения	8
1.1 Цифровая микроскопия	8
1.2 Патологии сосудов и методы их изучения	10
1.3 Цифровая видеомикроскопия в области сосудистой патологии	12
2 Практическое исследование	14
2.1 Методология исследования	14
2.2 Результаты и анализ полученных данных	17
2.3 Преимущества и недостатки использования цифровой видеомикроскопии в изучении патологий сосудов	19
2.4 Перспективы применения	20
Заключение	24
Перечень принятых терминов	25
Список использованной литературы	26
Приложение А	28
Приложение Б	29
Приложение В	30
Приложение Г	31
Приложение Д	32

## ВВЕДЕНИЕ

Патология сосудов — сложная область, которая охватывает широкий спектр заболеваний. Исследования сосудистой патологии очень актуальны в связи со значительным влиянием сосудистых заболеваний на здоровье населения. Сосудистые заболевания являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, а такие состояния, как атеросклероз, тромбоз, аневризма и васкулит, приводят к инфарктам, инсультам и другим серьезным проблемам со здоровьем. Эти заболевания особенно распространены среди пожилых людей и тех, кто имеет другие факторы риска, такие как диабет, высокое кровяное давление и ожирение. Понимание основных механизмов сосудистых заболеваний необходимо для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения. Исследования сосудистой патологии направлены на выявление клеточных и молекулярных механизмов, которые способствуют развитию и прогрессированию этих заболеваний. Они имеют решающее значение для улучшения нашего понимания сосудистых заболеваний и разработки эффективных стратегий профилактики и лечения.

Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении сосудистых заболеваний, наше понимание основных механизмов и патофизиологии все еще ограничено. Среди множества способов решения данного вопроса современная наука выделяет такой метод, как цифровая видеомикроскопия, считающаяся способной дать новое понимание этих процессов.

Основной задачей данного исследования является изучение возможностей цифровой видеомикроскопии в области сосудистой патологии. Для достижения этой цели был проведен обзор литературы, связанной с темой, изучен потенциал метода в визуализации динамики поведения сосудистых клеток, исследованы информативные возможности и способности в выявлении и анализе патологических явлений в тканях сосудов.

Использование цифровой видеомикроскопии в изучении различных патологий было относительно глубоко исследовано только в последнее десятилетие в работах А. Лэйси (A. Lacey) [1] и Р. Уэйна (R. Wayne) [2]. Несмотря на то, что сама технология появилась достаточно давно, действительно широкое применение в науке и медицине она получила только недавно с достижением определенного уровня развития цифровых и информационных технологий в целом, отмечает Н. Вайднер (N. Weidner) [3]. Усовершенствование технологий визуализации привело к разработке новых методов с возможностью записи видео на цифровые носители и мгновенной демонстрацией, таких как интравитальная, флюоресцентная и конфокальная микроскопия, которые обеспечивают еще большее разрешение и глубину резкости. В общем, по данным литературы по данной теме, цифровая видеомикроскопия обладает огромным потенциалом в изучении сосудистой патологии и может привести к значительному прогрессу в нашем понимании этих заболеваний.

## 1 Теоретические сведения

### 1.1 Цифровая микроскопия

Микроскопическая визуализация имеет большое значение для современной научной и медицинской практики и является одним из основных технологических требований в лабораторной среде. Цифровая микроскопия — это вид микроскопии, в котором используются цифровые камеры и компьютерные технологии для получения, обработки и отображения изображений. Эта технология произвела революцию в изучении и анализе микроскопических объектов и их структур, обеспечивая получение изображений образцов высокого разрешения с различными способами визуализации.

Цифровая микроскопия начала широко применяться в научных исследованиях в 1970-х и 1980-х годах с момента появления видеокамер на основе приборов с зарядовой связью (ПЗС). ПЗС-матрица работает на основе фотоэлектрического эффекта, когда фотоны (частицы света) поглощаются кремниевым материалом ячеек матрицы (фотодиодами), в результате чего образуются электроны. Эти электроны затем сохраняются в массиве внутри ПЗС и перемещаются по устройству с помощью серии тактовых сигналов, пока не достигнут выходного усилителя, где сигнал преобразуется в цифровое значение [4]. Именно с помощью ПЗС любое электронное устройство для формирования изображений преобразует свет в цифровой элемент — пиксель (рисунок 1.1).

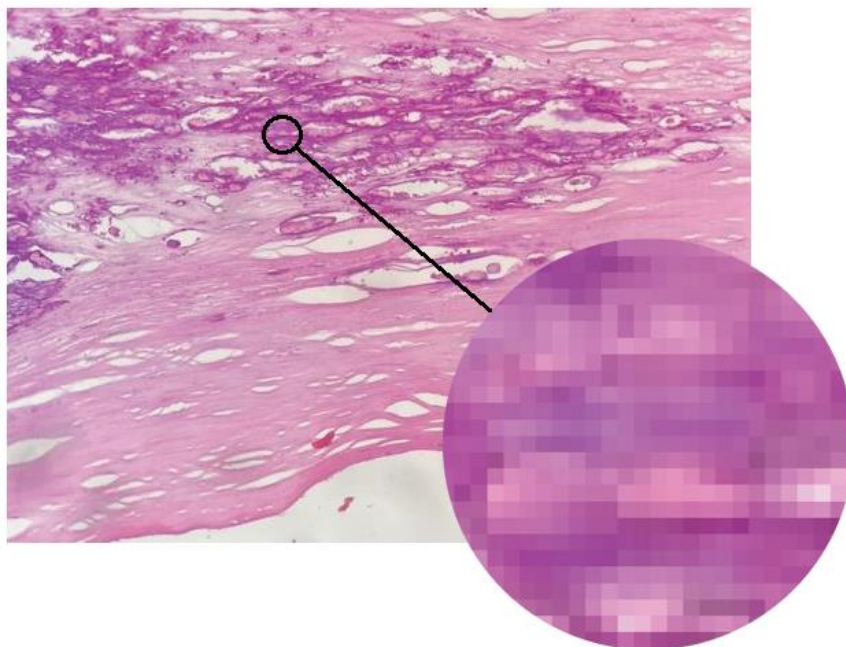


Рисунок 1.1 — Цифровое изображение, полученное на микроскоп



Другим значительным событием для этого направления стало появление в 1990-х программного обеспечения (ПО) для цифровой обработки изображений, которое позволило ученым улучшать и анализировать изображения таким образом, который был невозможен при традиционной оптической микроскопии. Это ПО позволило проводить количественный анализ образцов, измеряя такие параметры, как скорость миграции клеток, скорость роста и многое другое. Благодаря этим новшествам функциональность микроскопии многократно увеличилась.

Цифровые микроскопы позволяют нам делать снимки в быстрой последовательности и непрерывно. Такой метод называют высокоскоростной микроскопической визуализацией [5]. Применение высокоскоростной визуализации или, другими словами, видеосистем наиболее полезно для изучения поведения и движения живых образцов, а также регистрации динамических биологических событий.

Одним из самых мощных современных видов цифровой микроскопической техники, используемых в области науки и медицины, является видеомикроскопия.

Видеомикроскопия — это метод, который предполагает получение изображений микроскопических объектов или процессов в режиме реального времени. Она основана на принципах традиционной световой микроскопии, когда образец освещается источником света и рассматривается через систему короткофокусных линз. Однако вместо получения неподвижных изображений на электронные носители записывается постоянный поток кадров, который может быть воспроизведен как видео. Видеомикроскопия широко применяется в научных исследованиях, особенно в области биологии и медицины, где она используется для изучения поведения клеток, внутриклеточных процессов и динамики живых тканей. Наблюдение за клетками и тканями в культуре или *in vitro* происходит с помощью рабочей станции.

В последние годы произошел значительный прогресс видеомикроскопии, обусловленный достижениями в области цифровых технологий. Например, видеомикроскопия как направление цифровой микроскопии продолжает расширять свои разрешающие способности от разработки новых методов визуализации, позволяющих наблюдать структуры, размеры которых намного меньше дифракционного предела света, то есть меньше 250 нм [6].

Разрешающая способность микроскопа, то есть минимальное расстояние между двумя точками, которые разрешаются как две отдельные точки — важнейший параметр для любого оптического оборудования [7]; определяется по формуле (1.1):

$$\sigma = \frac{\lambda}{2A} = \frac{\lambda}{2n \sin u}, \quad (1.1)$$

где  $\lambda$  — длина волны света;  
 $A$  — числовая апертура;

$n$  — показатель преломления среды;

$u$  — апертурный угол.

Угол апертуры означает угловой размер отверстия в конденсоре микроскопа, через которое проходит свет для освещения образца. Угол определяется диаметром апертуры (диафрагмы) и расстоянием до образца. Угол апертуры влияет на количество и угол света, проходящего через образец, что, в свою очередь, влияет на качество изображения, получаемого микроскопом.

В целом, больший угол апертуры позволяет большему количеству света достигать образца, что может улучшить яркость и четкость изображения. Однако больший угол апертуры может также уменьшить глубину резкости и увеличить риск появления артефактов и бликов на изображении. Поэтому оптимальный угол апертуры зависит от конкретных характеристик микроскопа, образца и условий съемки [8]. Так, разрешение некоторых современных оптических микроскопов может достигать 13 нм.

## 1.2 Патологии сосудов и методы их изучения

Сосудистая патология — это любое заболевание или расстройство, которое влияет на кровеносные сосуды в организме, включая артерии, вены и капилляры. Заболевания сосудов могут варьироваться по степени тяжести от легких до угрожающих жизни, и могут быть вызваны различными факторами, включая генетику, образ жизни и факторы окружающей среды.

Самые распространенные примеры сосудистых патологий включают:

- Атеросклероз. Это состояние, при котором внутри артерий накапливается холестериновая бляшка, что приводит к сужению и затвердеванию артерий;

- Болезнь периферических артерий. Происходит, когда атеросклероз поражает артерии в ногах или руках, вызывая снижение кровотока в этих областях;

- Тромбоз глубоких вен. Представляет собой сгусток крови, который образуется в главных венах нижних конечностей;

- Аневризма аорты. Это выпуклость или ослабленный участок в стенке аорты, который может привести к опасному для жизни разрыву, если его не лечить;

- Инсульт. Происходит, когда приток крови к мозгу прерывается либо из-за тромба, либо из-за разрыва кровеносного сосуда.

Эти состояния могут привести к ряду симптомов и осложнений, таких как боль, онемение, повреждение органов или даже смерть.

В Республике Казахстан (РК) болезни сердечно-сосудистой системы и системы кровообращения занимают лидирующую позицию среди причин смертности граждан. «Болезни системы кровообращения приводят к ранней инвалидизации или смерти, а их лечение требует значительных затрат. Более 40 тысяч человек страна теряет ежегодно. При этом внутри страны разброс

показателя смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, согласно стандартизированным коэффициентам, варьирует более чем в 3 раза, заболеваемости – в 4,5 раза» [9]. Данные о количестве смертей по причине сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) за период 2020–2021 гг. приведены в таблице 1.1 [10].

Таблица 1.1 — Численность умерших из-за ССЗ в РК

Заболевание	Число смертей	
	2020 г.	2021 г.
Болезни системы кровообращения	36 624	43 430
Гипертоническая болезнь	1 093	1 261
Ишемическая болезнь сердца	12 761	16 683
Стенокардия	500	790
Острый инфаркт миокарда	2 053	2 297
Цереброваскулярные заболевания	12 617	13592
Примечание — Расчеты Ranking.kz на основе данных бюро национальной статистики АСПиР РК.		

Из вышесказанного следует вывод о том, что необходимость изучения патологий сосудов для своевременной их диагностики и качественного лечения ежегодно растет.

Существует несколько методов изучения сосудистых патологий. К ним относятся:

- Гистопатология. Этот метод предполагает изучение структуры кровеносных сосудов и окружающих тканей под микроскопом. Гистопатология может дать информацию о наличии воспаления, тромбов или других изменений в кровеносных сосудах, которые могут свидетельствовать о сосудистом заболевании;

- Визуализация. Такие методы визуализации, как ультразвук, магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ) и ангиография, могут быть использованы для визуализации кровеносных сосудов и обнаружения любых аномалий или закупорки;

- Анализы крови. Они могут дать информацию об уровне определенных веществ в крови, которые могут указывать на сосудистые заболевания, например холестерина, глюкозы или факторов свертывания крови;

- Биопсия. Биопсия предполагает забор небольшого образца ткани из кровеносных сосудов для исследования под микроскопом. Это может помочь диагностировать такие заболевания, как васкулит или опухоли, поражающие кровеносные сосуды;

- Генетическое тестирование. Такое тестирование может быть использовано для выявления наследственных заболеваний, влияющих на кровеносные сосуды, таких как синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса;

– Функциональные тесты. Эти тесты измеряют функции кровеносных сосудов, такие как кровоток и давление, и могут использоваться для диагностики таких состояний, как стеноз артерий или гипертония.

В целом, для диагностики и изучения васкулярной патологии часто используется комбинация этих методов. Исследование патологий сосудов крайне важно для понимания основных причин и факторов риска этих состояний, а также для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения.

### **1.3 Цифровая видеомикроскопия в области сосудистой патологии**

Гистопатология — это изучение патологии тканей на микроскопическом уровне. В контексте сосудистых заболеваний гистопатология является ключевым инструментом для понимания структурных изменений, происходящих в кровеносных сосудах и связанных с ними клетках.

Гистопатологическое исследование сосудистой ткани может дать представление о механизмах, лежащих в основе различных сосудистых заболеваний, таких как атеросклероз, гипертония и васкулит. К примеру, при атеросклерозе накопление холестерина и других липидов в стенке артерий может привести к образованию бляшек, которые можно визуализировать и охарактеризовать с помощью гистопатологических методов [11]. Аналогичным образом, можно наблюдать утолщение стенок артерий и сужение просвета из-за повышенного давления в кровеносных сосудах при гипертонии и воспаление и повреждение стенок при васкулите.

Помимо предоставления диагностической информации, гистопатология также может быть использована для оценки эффективности лечения сосудистых заболеваний. Например, изучая образцы тканей пациентов до и после лечения, можно оценить влияние лекарств, образа жизни или хирургических операций на структуру и функцию сосудов.

Гистологическое исследование не может обойтись без применения микроскопических технологий. В гистопатологии видеомикроскопия крайне важна для изучения морфологии тканей и поведения клеток. Одним из видов применения цифровой видеомикроскопии в изучении сосудистой патологии является измерение реактивности сосудов, то есть способности системы кровообращения адаптироваться к внешним факторам. Это предполагает наблюдение за реакцией кровеносных сосудов на различные стимулы, такие как вазоактивные препараты или изменения уровня кислорода или pH. Измеряя изменения диаметра сосудов или кровотока, исследователи могут получить представление о глубинных механизмах сосудистых заболеваний, таких как гипертония, атеросклероз и диабет.

Еще одним применением цифровой видеомикроскопии в изучении сосудистой патологии является исследование функции эндотелия. Эндотелий — это тонкий слой клеток, который выстилает внутреннюю поверхность

кровеносных сосудов и играет важнейшую роль в регуляции сосудистого тонуса и кровотока. Наблюдая за поведением эндотелиальных клеток в ответ на различные препараты, исследователи могут получить представление о механизмах, лежащих в основе эндотелиальной дисфункции и ее роли в развитии сердечно-сосудистых заболеваний.

На этом возможности данного метода не заканчиваются. Его эффективность в основном определяется техническими параметрами оборудования. Технические параметры микроскопа могут оказывать значительное влияние на качество изображения сосуда. Так, например, увеличение может обеспечить большую детализацию и четкость, но при этом может уменьшиться глубина резкости и увеличиться вероятность искажения изображения; микроскоп с более высоким разрешением сможет получить более четкую и детальную картинку; повышение контрастности может помочь выделить важные особенности, но оно также может внести шум и снизить качество снимка [12].

Другие технические характеристики также влияют на качество изображения: тип используемого освещения, качество оптики и чувствительность детектора [13]. Почему так важно тщательно подобрать и оптимизировать эти параметры для получения изображений наивысшего качества, продемонстрировано на рисунке 1.2.

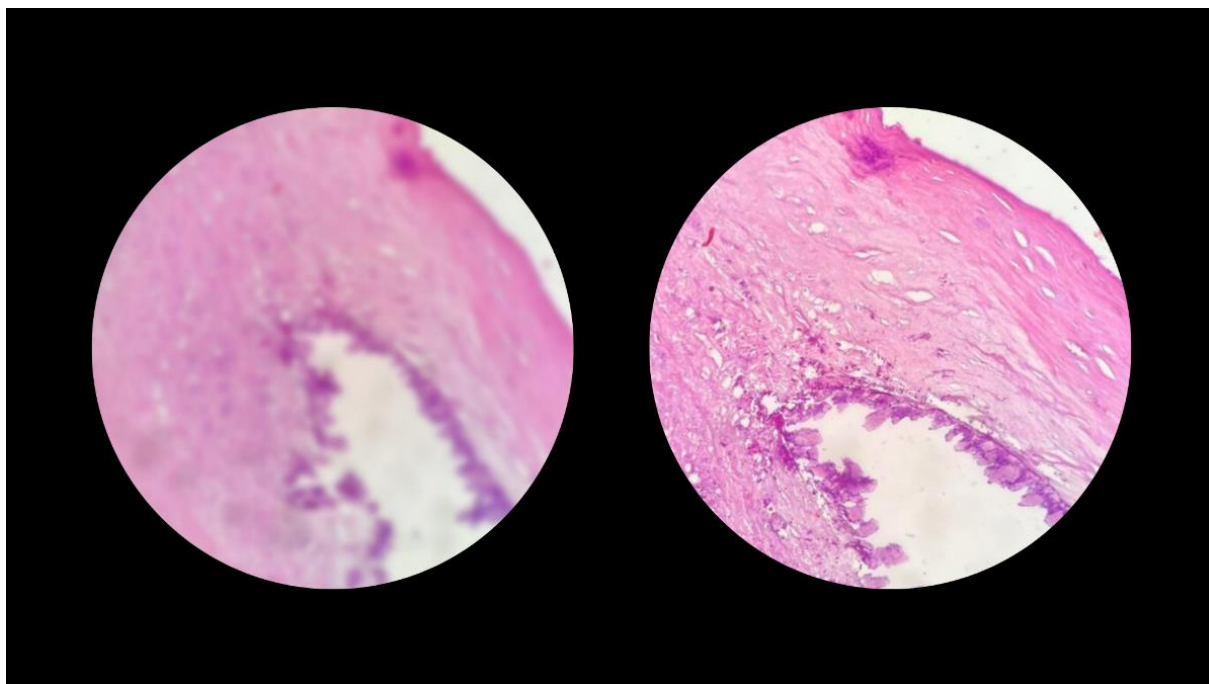


Рисунок 1.2 — Сравнение изображений при правильном подборе параметров (справа) и без

## 2 Практическое исследование

### 2.1 Методология исследования

Описание методологии исследования позволит лучше понять подход и процессы, используемые в данной работе. За основу исследования было взято изучение образцов артерий на разных стадиях атеросклероза. Среди них отрезки брюшной аорты, бедренной артерии и другие крупные сосуды эластического типа.

Атеросклероз возникает из-за нарушения жирового обмена в организме и представляет собой отложение холестериновых бляшек в мышечном слое артерии при поражении эндотелия — внутренней поверхности сосудистой стенки [14]. Изучение этой патологии является важным фактором борьбы с высоким уровнем смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, так как она является предшествующей причиной инсульта мозга, ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда, нарушения кровообращения конечностей, органов и др.

Прежде чем приступить к исследованию, необходимо было тщательно изучить патогенез и морфогенез болезни на всех этапах, структурное строение артерий, визуальные отличия патологического образца от здорового на всех стадиях (рисунки 2.1, 2.2 и 2.3). Только после этого были собраны и подготовлены к анализу образцы тканей из пораженных болезнью кровеносных сосудов. Для повышения контрастности и облегчения визуализации срезы были зафиксированы и предварительно окрашены.



Рисунок 2.1 — Стадия липоидоза. Жировые пятна на поверхности интимы



Рисунок 2.2 — Холестериновые бляшки



Рисунок 2.3 — Изъязвление бляшек, тромбоз, кальциноз (крайняя стадия патогенеза)

Готовые гистопрепараты помещаются под микроскоп, оснащенный цифровой камерой и системой визуализации с высоким разрешением. Цифровая камера делает снимки образцов тканей в режиме реального времени с высокой скоростью (рисунок 2.4).



Рисунок 2.4 — Образец под микроскопом

На протяжении всего исследования уделяется внимание оптимизации технических параметров микроскопа и системы визуализации для обеспечения максимально возможного качества изображений. Чтобы иметь возможность правильно сравнить полученные данные между собой, информация о каждом образце должна быть записана при одних и тех же параметрах, включая регулировку увеличения, разрешения, глубины резкости и контрастности, а также тщательный контроль других факторов, таких как освещение и применяемые инструменты.

В этом исследовании в качестве основного оптического прибора был использован цифровой микроскоп марки Andonstar, модель AD205 (технические характеристики прибора перечислены в Приложении А). На рисунке 2.5 представлена схематическая модель устройства.



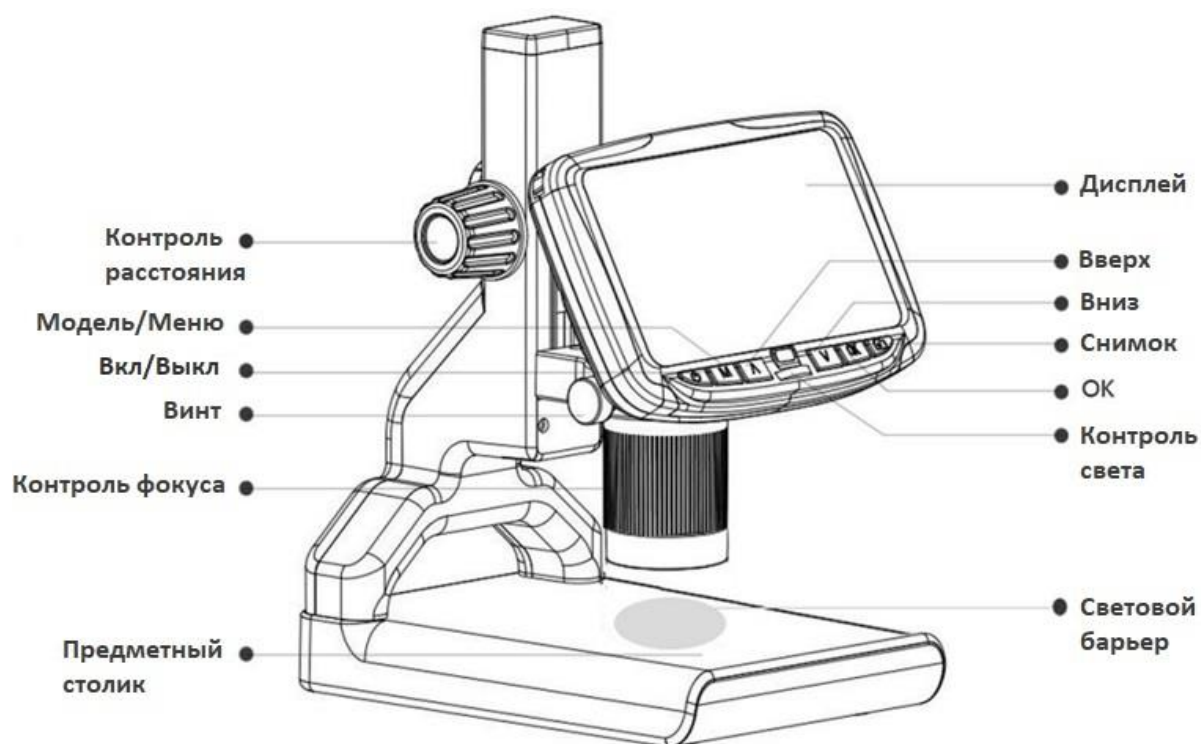


Рисунок 2.5 — Схематическое изображение устройства

Данный микроскоп является светлопольным (световым). В нем источник света, находящийся внутри основания, попадает к образцу на предметном столике через линзу конденсора. Линза объектива, в свою очередь, передает информацию, обработанную внутри технического узла микроскопа, на дисплей монитора (в отличие от аналоговых приборов, где изображение наблюдается с помощью окуляров).

Видеоматериал снимался в формате AVI, разрешение HD — 1920×1080 пикселей, оптимальная кадровая частота — 30 FPS. Просмотр, отбор и анализ данных, записанных на карту памяти microSD, осуществлялся через персональный компьютер.

## 2.2 Результаты и анализ полученных данных

В ходе исследования было проанализировано три образца: пораженные сегменты подвздошной артерии, брюшной аорты и бедренной артерии. Визуальные характеристики и данные, полученные в экспериментах, прикреплены в Приложениях Б, В и Г. Каждый из экземпляров аутопсийных материалов был подвержен экспозиции с применением специальных препаратов — липолитиков — и наблюдался в течение разных отрезков времени: 5, 10, 15 и 30 минут. Целью лабораторного исследования было выявить реакцию жировых отложений внутри мышечного слоя на вещества, расщепляющие жировые клетки. Визуализация информации была

осуществлена при помощи платформы для программных и числовых вычислений MATLAB (рисунок 2.6).

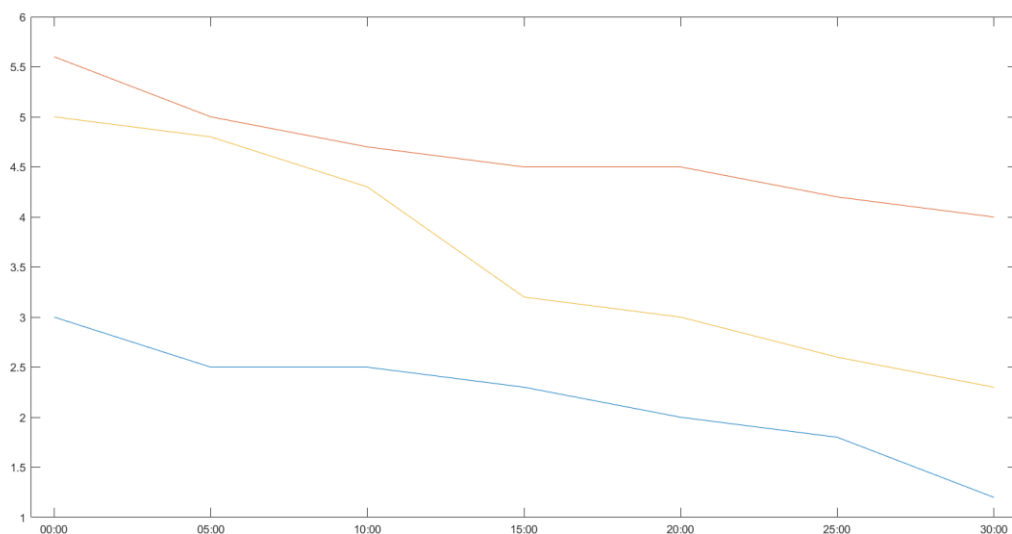


Рисунок 2.6 — Зависимость размера атеромы (бляшки) под воздействием препарата от времени

График показывает, что морфологические изменения внутри и снаружи тканей оказались незначительными. Микроскопические данные добавлены ниже (рисунки 2.7 и 2.8).

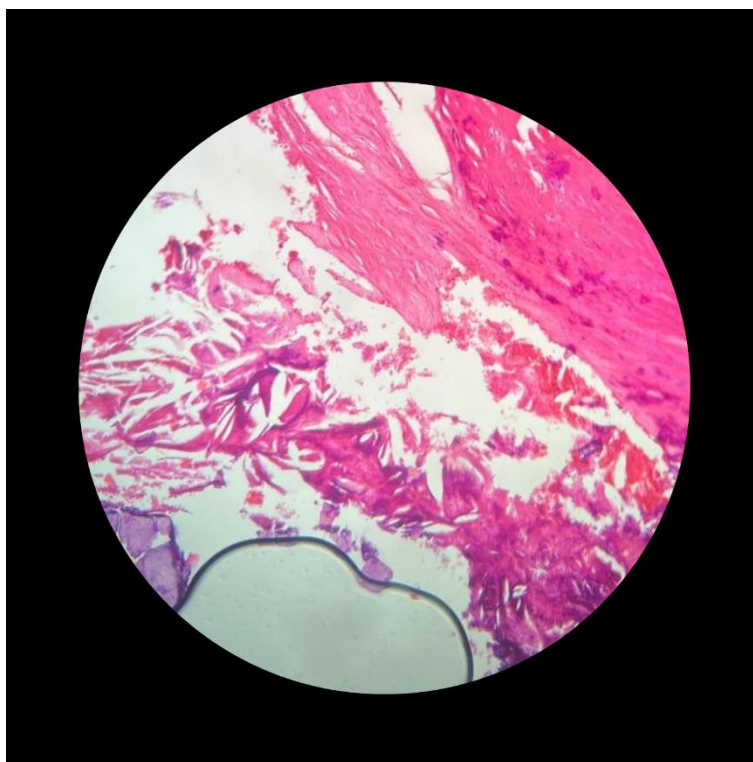


Рисунок 2.7 — Практически разрушенный средний слой

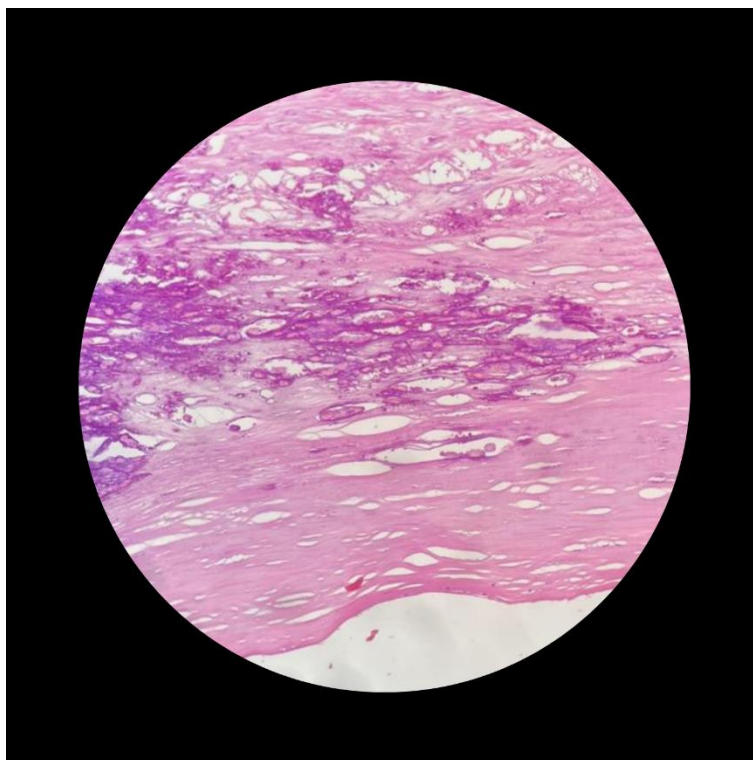


Рисунок 2.8 — Нарушения целостности ткани из-за отложений

Полученные результаты позволяют нам сделать вывод о том, какой эффективностью обладает цифровая видеомикроскопия как основной метод визуализации при проведении подобных исследований для разработки способов лечения патологий сосудов.

### **2.3 Преимущества и недостатки использования цифровой видеомикроскопии в изучении патологий сосудов**

В ходе исследования удалось сделать выводы о том, что цифровая видеомикроскопия имеет ряд достоинств и недостатков при изучении сосудистой патологии.

К преимуществам относятся:

– Визуализация с высоким разрешением. Цифровая видеомикроскопия обеспечивает получение изображений высокого разрешения, что позволяет исследователям визуализировать и изучать структуру и функцию кровеносных сосудов на клеточном уровне;

– Наблюдение в реальном времени. Возможность наблюдать динамические процессы в реальном времени является основным преимуществом такой техники. Это позволяет исследователям изучать поведение клеток и реакцию тканей на такие стимулы, как лекарства или факторы роста;

– Неинвазивность. Цифровая видеомикроскопия — это неинвазивный метод, который не требует применения инвазивных процедур, что делает его менее травматичным для пациента и снижает риск осложнений;

– Количественный анализ. Данные, полученные таким способом, могут быть проанализированы количественно, что позволяет проводить более объективные и точные измерения структуры и поведения тканей и клеток;

– Экономическая эффективность. По сравнению с другими методами визуализации, такими как конфокальная или электронная микроскопия, цифровая видеомикроскопия относительно экономична и доступна.

Помимо этого, были выявлены следующие недостатки:

– Ограниченная глубина резкости. Глубина резкости при цифровой видеомикроскопии часто ограничена, что означает, что только небольшая часть ткани может быть в фокусе в определенный момент. Это не позволяет полностью захватить, например, цельный рельефный образец, не являющийся срезом, так как некоторые его элементы могут находиться на разной глубине относительно объектива. Увеличение этого параметра требует уменьшения размера диафрагмы объектива, что может снизить количество света, попадающего на матрицу, и повлиять на общее качество изображения;

– Артефакты и шум. Цифровая видеомикроскопия может создавать артефакты и шум, которые могут исказить изображение или мешать ему. Существует достаточно много факторов, влияющих на получение максимально качественного изображения. Этот недостаток свойственен всем типам световой микроскопии;

– Зависимость от оператора. Качество изображения, полученного с помощью цифровой видеомикроскопии, сильно зависит от квалификации и опыта оператора;

– Ограниченное поле зрения, которое может затруднить изучение больших тканей или структур.

При выборе методов визуализации для своих исследований все эти характеристики должны учитываться. Конечно, список может варьироваться в зависимости от модели и устройства конкретного микроскопа, однако общие тенденции все же прослеживаются.

## **2.4 Перспективы применения**

Проанализировав возможности видеомикроскопической техники и получив достаточно данных опытным путем, можно сделать некоторые выводы о ее эффективности. Однако это не является пределом. Если такие проблемы, как ограниченные глубина резкости и поле зрения, зависят только от конструктивных возможностей прибора, то другие недостатки имеют потенциал для развития и могут быть устранены.

Главный фактор, являющийся основой для увеличения информативности данных — возможность обработки цифрового изображения. Обработка

цифровых изображений — это отдельная область с широким спектром методов и подходов, используемых для анализа и визуализации. Существуют различные способы такой обработки, зависящие от конкретных целей и требований [15].

В нашем случае одной из задач является увеличение четкости изображения. Артефакты и шумы из-за низкого уровня освещенности или ошибочная настройка параметров по причине неопытности оператора могут значительно снизить информативность снимков и видео. Учитывая преимущества цифрового видеомикроскопа, нам предоставляется возможность постобработки изображений [16]. В случае отсутствия специализированного программного обеспечения (что случается часто при использовании не самого дорогостоящего оборудования), решение проблемы можно найти самостоятельно путем разработки отдельной программной части, выполняющей все нужные операции с цифровым изображением.

Одной из взятых для примера задач послужит увеличение информативности за счет повышения резкости снимка [17]. Суть решения заключается в том, что мы работаем с пиксельными изображениями. Любое цифровое изображение для проведения над ним каких-либо действий записывается в матричной форме [18]. Каждый пиксель цифрового изображения в цветовой системе RGB состоит из разного численного соотношения трех цветовых компонентов: красного, зеленого и синего. Так как один 8-битный элемент матрицы не может содержать сразу три значения, изображение из цветного переводится в черно-белый формат, где значение каждого пикселя находится в диапазоне от 0 (черный) до 255 (белый).

Перевод осуществляется по следующей формуле (2.1):

$$Y = 0.299 \frac{R}{255} + 0.587 \frac{G}{255} + 0.114 \frac{B}{255}, \quad (2.1)$$

где  $R$  — величина значения красного (от 0 до 255);

$G$  — величина значения зеленого;

$B$  — величина значения синего.

Далее матрица, состоящая из  $Y$ -элементов, подвергается наложению маски нерезкости. Для этого на матрицу предварительно накладывается Гауссово размытие. Гауссово размытие — это математическая функция, которая следует Гауссову распределению или колоколообразной кривой. Когда этот фильтр применяется к изображению, значение каждого пикселя заменяется средневзвешенным значением соседних пикселей. Вес, присваиваемый каждому соседу, зависит от расстояния до центрального пикселя в соответствии с гауссовым распределением. Математическое описание данного процесса представляется формулой (2.2):

$$G[x, y] = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}}, \quad (2.2)$$

где  $x$  и  $y$  — координаты центральной (наивысшей) точки кривой в двумерном пространстве;

$\sigma$  — радиус (или ядро) размытия.

Для осуществления следующего шага необходимо найти разницу оригинальной  $Y$ -матрицы и матрицы, полученной после наложения фильтра Гаусса. Затем на первоначальное изображение математическим сложением накладывается результат последнего действия. Весь процесс описывается общим уравнением (2.3):

$$f_s[i, j] = f[i, j] + k(f[i, j] - G[i, j]), \quad (2.3)$$

где  $i$  — номер строки матрицы;

$j$  — номер столбца матрицы;

$k$  — коэффициент резкости.

Проводя математические операции над числовыми значениями каждого из компонентов RGB-изображения, мы можем получить следующие результаты (рисунок 2.9):

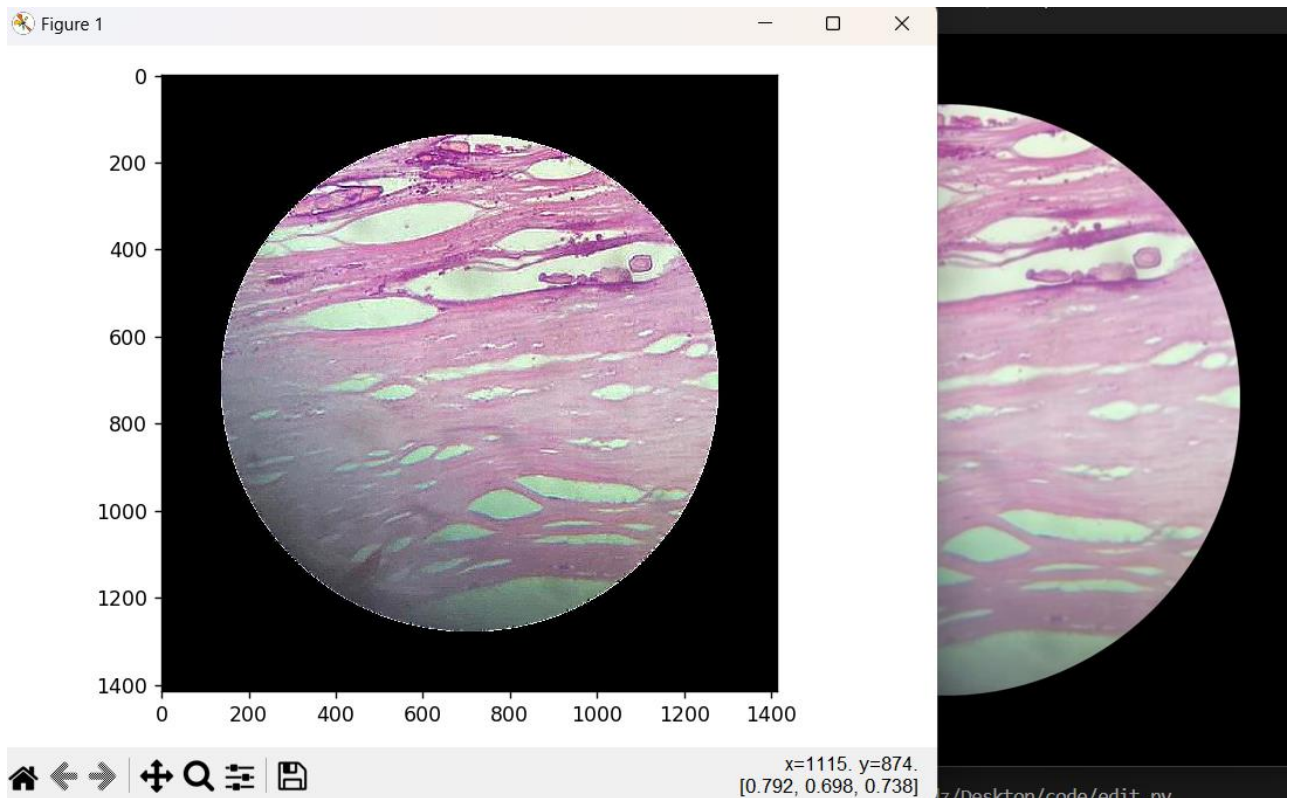


Рисунок 2.9 — Результаты программной обработки изображения

Для увеличения резкости и четкости снимков был разработан код на языке программирования Python в среде Visual Studio Code (Приложение Д). Были использованы библиотеки scikit-image — специальная библиотека, разработанная для анализа и обработки изображений в научных целях, — и matplotlib — библиотека для проведения математических операций над

элементарными единицами графических данных. Подобного результата можно также добиться с использованием расширения Image Processing Toolbox для платформы MATLAB [19].

Цифровая видеомикроскопия уже внесла значительный вклад в изучение сосудистой патологии, и есть несколько областей, в которых ее развитие может оказать еще большее влияние в будущем: интеграция искусственного интеллекта и алгоритмов машинного обучения, которые могут помочь в анализе больших массивов данных; разработка более компактных и портативных устройств может сделать эту технологию более доступной и полезной для клинических применений, таких как диагностика в пунктах оказания медицинской помощи или интраоперационная визуализация. Цифровая видеомикроскопия может быть интегрирована с другими технологиями, такими как микрофлюидика [20], биосенсоры или 3D-печать, для создания более сложных и совершенных моделей тканей сосудов и их функций.

В целом, перспективы развития цифровой видеомикроскопии многообещающие, и дальнейшее развитие этой технологии, вероятно, окажет значительное влияние на диагностику, лечение и понимание патологий сосудов в будущем.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Видеомикроскопия — это метод, сочетающий в себе возможности микроскопии и удобство видеотехнологий. Она позволяет ученым, исследователям и медицинским работникам наблюдать и записывать микроскопические процессы в режиме реального времени и с высоким разрешением изображения. Этот метод микроскопии обеспечивает более интерактивный и динамичный опыт по сравнению с традиционными статичными изображениями.

В данном исследовании были изучены возможности цифровой видеомикроскопии в сфере патологии сосудов. Проведя обзор литературы и изучив потенциал цифровой видеомикроскопии в визуализации динамики поведения сосудистых клеток и выявлении механизмов, лежащих в основе сосудистой патологии, путем проведения экспериментов, удалось продемонстрировать, что эта технология обладает огромным потенциалом для углубления нашего понимания этих заболеваний.

Следует отметить, что использование цифровых камер и компьютерных технологий превращает обычную световую микроскопию в действительно мощный инструмент для научных исследований. С дальнейшим развитием цифровых технологий видеомикроскопия, вероятно, будет играть все более важную роль в научных исследованиях, медицинской диагностике и лечении в ближайшие годы.

Эта работа также подчеркивает важность продолжения исследований сосудистой патологии и потенциальные преимущества цифровой видеомикроскопии в развитии этой области. Используя возможности этой технологии, мы можем получить новое представление о сути заболеваний кровеносных сосудов и в итоге улучшить результаты их лечения.



## Перечень принятых терминов

AVI — (*англ.* audio video interleave) формат файлов для одновременного воспроизведения аудио- и видеоданных

FPS — (*англ.* frames per second) кадровая частота, обозначает количество кадров, уместяющихся в одну секунду

Апертура — числовая характеристика количества света, способного проникать в объектив оптического прибора

Вазоактивные вещества — препараты, способствующие расширению стенок сосудов

Гистопрепарат — образец для гистологического исследования (чаще всего окрашенный гематоксилин-эозином)

Глубина резкости — диапазон расстояний объекта, который на снимке или видео выглядит резко сфокусированным

Интима — внутренний слой кровеносного сосуда

Микрофлюидика (или микрогидродинамика) — наука о поведении жидкостей и потоков в маленьких объемах

Цереброваскулярные заболевания — заболевания сосудов головного мозга

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Lacey, A. J. (2004). Light microscopy in biology: A practical approach (pp. 150–189). essay, Oxford University Press.
- 2 Wayne, R. (2019). Light and video microscopy (Second Edition). Academic Press.
- 3 Weidner, N., Cote, R. J., Suster, S., & Weiss, L. M. (2009). Modern Surgical Pathology (Second Edition, Vol. 1, pp. 36–47). Saunders/Elsevier.
- 4 ПЗС-матрицы - общие сведения. НПК «Фотоника» [Электронный ресурс]. 2014. URL: <https://www.npk-photonica.ru/info/reading/18320/>.
- 5 Benslimane, F. M., Zakaria, Z. Z., Shurbaji, S., Abdelrasool, M. K. A., Al-Badr, M. A. H. I., Al Absi, E. S. K., & Yalcin, H. C. (2020). Cardiac function and blood flow hemodynamics assessment of zebrafish (*Danio rerio*) using high-speed video microscopy. *Micron* (Oxford, England: 1993), 136, 102876. <https://doi.org/10.1016/j.micron.2020.102876>.
- 6 Шелаев А.В. Сканирующая ближнепольная оптическая микроскопия и спектроскопия с использованием зондов кантилеверного типа: дис. ... к.ф.-м.н. 01.04.01 / Шелаев А.В. — М., 2017 — 13 с. URL: <http://nrcki.ru/files/pdf/1503411552.pdf>.
- 7 Оптические системы микроскопов. Stormoff [Электронный ресурс]. 2020. URL: [https://stormoff.ru/mediacenter/articles/article\\_42/](https://stormoff.ru/mediacenter/articles/article_42/).
- 8 Цуканова Г.И., Безруков В.А., Карпова Г.В., Багдасарова О.В. Габаритный расчет и выбор компонентов оптических систем микроскопов. Учебное пособие. Редакционно-издательский отдел Университета ИТМО. Санкт-Петербург, 2015.
- 9 Карина Д. Смертность от болезней системы кровообращения лидирует в Казахстане. Inbusiness.kz [Электронный ресурс]. 2022. URL: <https://inbusiness.kz/ru/news/smernost-ot-boleznej-sistemy-krovoobrasheniya-lidiruet-v-kazahstane>.
- 10 Эдильгериев А. В 2021 году казахстанцы чаще умирали от сердечных заболеваний – статистика. Liter.kz [Электронный ресурс]. 2022. URL: <https://liter.kz/v-2021-godu-kazakhstantsy-chashche-umirali-ot-serdechnykh-zabolevanii-statistika-1645422242/>.
- 11 Gimbrone, M. A., Jr, & García-Cardena, G. (2016). Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circulation research*, 118(4), 620–636. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306301>.
- 12 Massey, M. J., & Shapiro, N. I. (2016). A guide to human in vivo microcirculatory flow image analysis. *Critical care* (London, England), 20, 35. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1213-9>.
- 13 Теория и расчет оптических систем. Электронный учебно-методический комплекс. Белорусский национальный технический университет,

2014.

URL:

[https://rep.bntu.by/bitstream/handle/data/6173/Teoriya\\_i\\_raschet\\_opticheskikh\\_sistem.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://rep.bntu.by/bitstream/handle/data/6173/Teoriya_i_raschet_opticheskikh_sistem.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

14 Curaj, A., Zhoujun, W., Staudt, M., Liehn, E. A. (2020). Induction of Accelerated Atherosclerosis in Mice: The "Wire-Injury" Model. *J. Vis. Exp.* (162), e54571. <https://doi.org/10.3791/54571>.

15 Bankhead, P. Images & pixels. Introduction to Bioimage Analysis [Электронный ресурс]. 2022. URL: <https://bioimagebook.github.io/chapters/1-concepts/1-images-and-pixels/images-and-pixels.html>.

16 Rukundo, O., Pedersen, M., & Hovde, Ø. (2017). Advanced Image Enhancement Method for Distant Vessels and Structures in Capsule Endoscopy. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2017, 9813165. <https://doi.org/10.1155/2017/9813165>.

17 Беззубик Виталий Вениаминович, Белашенков Николай Романович, Вдовин Глеб Валерьевич, Кармановский Николай Сергеевич, & Соловьев Олег Александрович (2014). Метод повышения резкости цифровых изображений. *Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики*, (6 (94)), 82-90.

18 Image Compression: How Math Led to the JPEG2000 Standard. *Digital Image Basics. Why Do Math?* [Электронный ресурс]. 2011. URL: <https://www.whynomath.org/node/wavlets/imagebasics.html>.

19 Solomon, C.J., Breckon, T.P. *Fundamentals of Digital Image Processing: A Practical Approach with Examples in Matlab*. Wiley-Blackwell, 2010. <https://doi.org/10.1002/9780470689776>.

20 Kartashov, O.O., Chapek, S.V., Polyanichenko, D.S., Belyavsky, G.I., Alexandrov, A.A., Butakova, M.A., Soldatov, A.V. Online Microfluidic Droplets Characterization Using Microscope Data Intelligent Analysis. *Big Data Cogn. Comput.* 2023, 7, 7. <https://doi.org/10.3390/bdcc7010007>.

## Приложение А

Image sensor	2Mega Pixels HD Sensor	
Video output	FHD1920X1080 30FPS; 1080P 1440X1080 30FPS; 720P 1280X720 30FPS	
Video format	AVI	
Magnification Ratio	Up to 200 times	
Photo resolution	MAX 12M (12M 4032*3024)	
Photo format	JPG	
Focus distance	1.5CM-5CM	
Frame Rate	Max 30f/s	
Storage	Micro-SD card, up to 64G	
PC support	No	
Power source	USB 5V 1A; Support 18650 battery (not included)	
Stand size	18*12*11.5CM	
Screen size	5 inch; LCD	
Screen resolution	854*480	
Package Included	Microscope×1 Plastic stand×1 IR remote×1	User manual ×1 Power cable×1 Movable block ×1
Packing data	1.1KG/26*22*17CM	

## Приложение Б

Исследуемый аутопсийный материал: *подвздошная артерия*

Визуальная характеристика:

Длина, мм	Диаметр наружный, мм	Диаметр внутренний, мм	Процент сужения просвета артерии	Толщина стенки, мм	Площадь, мм <sup>2</sup>
75	18	15	50%	2	1 500

Описание интимы и внутренней поверхности артерии:

Форма атером (бляшек)					
Единичные	Линейные	Сплошные	Шероховатые	Округлые	С неровными краями
-	+	+	+	-	+

Наличие аневризмы: *отсутствует*

Собственная артерия (vasa vasorum): *отсутствует*

Отходящая к окружающим органам артерия: *отсутствует*

Препарат: *липолитик*

Визуальная характеристика материала после экспозиции препаратом:

Время экспозиции	Общее количество бляшек		Размеры после экспозиции					
	До	После	До 1 мм	1–2 мм	2–3 мм	3–4 мм	4–5 мм	Более 5 мм
5 минут	8	8			+	+		
10 минут		8			+			
15 минут		8		+				
30 минут		6		+				

## Приложение В

Исследуемый аутопсийный материал: *брюшная аорта*

Визуальная характеристика:

Длина, мм	Диаметр наружный, мм	Диаметр внутренний, мм	Процент сужения просвета артерии	Толщина стенки, мм	Площадь, мм <sup>2</sup>
48	32	24	80%	4	4823

Описание интимы и внутренней поверхности артерии:

Форма атером (бляшек)					
Единичные	Линейные	Сплошные	Шероховатые	Округлые	С неровными краями
+	+	+	+	-	+

Наличие аневризмы: *отсутствует*

Собственная артерия (vasa vasorum): *отсутствует*

Отходящая к окружающим органам артерия: *присутствует, просвет заблокирован*

Препарат: *липолитик*

Визуальная характеристика материала после экспозиции препаратом:

Время экспозиции	Общее количество бляшек		Размеры после экспозиции					
	До	После	До 1 мм	1–2 мм	2–3 мм	3–4 мм	4–5 мм	Более 5 мм
5 минут	Не просматривается				+		+	+
10 минут					+		+	+
15 минут			+				+	+
30 минут			+				+	

## Приложение Г

Исследуемый аутопсийный материал: *бедренная артерия*

Визуальная характеристика:

Длина, мм	Диаметр наружный, мм	Диаметр внутренний, мм	Процент сужения просвета артерии	Толщина стенки, мм	Площадь, мм <sup>2</sup>
33	17	13	40%	4	1 485

Описание интимы и внутренней поверхности артерии:

Форма атером (бляшек)					
Единичные	Линейные	Сплошные	Шероховатые	Округлые	С неровными краями
+	-	+	+	-	+

Наличие аневризмы: *отсутствует*

Собственная артерия (vasa vasorum): *отсутствует*

Отходящая к окружающим органам артерия: *отсутствует*

Препарат: *липолитик*

Визуальная характеристика материала после экспозиции препаратом:

Время экспозиции	Общее количество бляшек		Размеры после экспозиции					
	До	После	До 1 мм	1–2 мм	2–3 мм	3–4 мм	4–5 мм	Более 5 мм
5 минут	6	6				+	+	
10 минут		6			+	+		
15 минут		6			+	+		
30 минут		5			+	+		

## Приложение Д

```
# импортируем нужные функции из подходящей библиотеки

from skimage import io, exposure, filters

# обозначаем нужное изображение своей переменной, предварительно
присвоив ему нужный путь

img = io.imread('sharp.jpg')

# применяем unsharp masking для увеличения резкости фото

sharpened_img = filters.unsharp_mask(img, radius=1, amount=10)

# корректируем яркость, используя gamma correction

brighter_img = exposure.adjust_gamma(sharpened_img, gamma=1.2)

# вывод результата

io.imshow(brighter_img)
io.show()
```