

На правах рукописи

*Сурков*

**Сурков Юрий Игоревич**

**РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ ЛАЗЕРНОЙ СПЕКЛ-ВИЗУАЛИЗАЦИИ И  
ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ  
ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВОТОКА И ТКАНЕВОЙ ДИФФУЗИИ**

1.5.2 – Биофизика

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Саратов – 2026

**Работа выполнена на кафедре оптики и биофотоники** федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

**Научный руководитель:**

**Генина Элина Алексеевна**, доктор физико-математических наук, доцент, профессор кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

**Официальные оппоненты:**

**Мизева Ирина Андреевна**, доктор физико-математических наук, старший научный сотрудник Института механики сплошных сред Уральского отделения Российской академии наук — филиала ФГБУН «Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук» (ИМСС УрО РАН), г. Пермь.

**Дрёмин Виктор Владимирович**, доктор физико-математических наук, старший научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орёл.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «**Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук**» (ИПФ РАН), г. Нижний Новгород.

Защита диссертации состоится «29» октября 2026 г. в 16:00 на заседании диссертационного совета 24.2.392.06, на базе ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, корпус 10, аудитория 511.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке имени В.А. Артисевич и на официальном сайте ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» по электронному адресу: <https://www.sgu.ru/research/dissertation-council/24-2-392-06/kandidatskaya-dissertaciya-surkova-yuriya-igorevicha>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 года.

Учёный секретарь  
диссертационного совета  
24.2.392.06  
д.ф.-м.н., профессор



Генина Элина Алексеевна

## I. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Кровоток в микрососудистом русле, перераспределение воды и диффузия растворенных веществ в тканях определяют метаболизм, терморегуляцию, репарацию и функциональное состояние органов. Для их изучения необходимы методы, позволяющие многократно регистрировать кровоток и изменения оптических свойств ткани с пространственным и временным разрешением.

Лазерная спекл-контрастная визуализация (ЛСКВ) обладает для таких задач рядом преимуществ: широкопольной регистрацией, простой оптической схемой, высокой чувствительностью к движению рассеивающих частиц и пригодностью для длительного мониторинга микроциркуляции кожи, кровотока мозга, поверхностных и подповерхностных сосудистых сетей [1].

Ограничение классической ЛСКВ состоит в том, что спекл-контраст зависит не только от скорости рассеивающих частиц [2], но и от глубины залегания сосуда, коэффициента рассеяния ткани [3], доли статического фона, геометрии регистрации и аппаратных факторов [4]. Поэтому изменение карты спекл-контраста может отражать не гемодинамику, а перераспределение статического и динамического вкладов, что затрудняет количественную оценку кровотока. Эта проблема особенно выражена для подповерхностных сосудов и транскраниальной визуализации, где сигнал кровотока регистрируется на фоне рассеяния кожи, кости или иных неподвижных структур. В таких условиях необходим анализ исходного массива спекл-изображений с выделением квазистатической и динамической составляющих, а не только расчет одной агрегированной метрики – спекл-контраста.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) дополняет ЛСКВ как метод глубинно-разрешенного анализа структуры и оптических параметров ткани. По данным ОКТ можно восстанавливать профили коэффициента рассеяния/ослабления и отслеживать их динамику при дегидратации, регидратации и оптическом просветлении.

Актуальность работы определяется необходимостью программно реализуемых методов обработки спекл-сигнала, устойчивых к влиянию глубины залегания сосудистой сети и вариации оптических свойств ткани, а также методик ОКТ-мониторинга тканевой диффузии. Такая постановка задачи направлена на более обоснованную оценку относительной перфузии, глубины залегания сосудов и динамики рассеяния ткани.

## **Степень разработанности проблемы**

Классическая ЛСКВ связывает спекл-контраст со временем декорреляции поля при движении рассеивающих частиц [1]. Развита мультиэкспозиционные модели, учет статической компоненты, индексы кровотока и спекл-энтропийные метрики, однако в одноэкспозиционных схемах сохраняется проблема разделения вкладов скорости, глубины и оптических свойств ткани. Перспективным является анализ всего массива исходных спекл-изображений как многомерных данных [5]. В диссертации показано, что недостаточно исследованными оставались сравнение ЛСКВ-метрик в сочетании с фильтрацией на основе анализа главных компонент (АГК), сопоставление трансмиссионной и рефлективной геометрий регистрации зондирующего излучения и количественная оценка устойчивости метрик к глубине залегания сосудов при сохранении чувствительности к скорости потока.

В глубинно-разрешенной спекл-визуализации известны томографические и многоканальные подходы (лазерная спекл-контрастная томография - ЛСКТ), но они обычно требуют усложнения аппаратуры, специальных схем регистрации, обучающих данных или ресурсоемкой реконструкции [6], поэтому сохраняется задача квазитомографического режима, реализуемого программно на обычной системе ЛСКВ.

В количественной ОКТ сформирована методическая база для реконструкции коэффициента рассеяния, включая учет конфокальных факторов и аксиальной функции рассеяния точки [7, 8]. Однако для задач, связанных с диффузией воды и оптических просветляющих агентов, требуется методика, позволяющая строить профили коэффициента рассеяния одновременно по глубине и времени, оценивать эффективную глубину дегидратации и характеристическое время процессов [9]. Именно такая методика необходима для интерпретации ЛСКВ в условиях изменяющегося рассеяния ткани.

## **Цель и задачи исследования**

Целью работы является развитие методов лазерной спекл-визуализации и оптической когерентной томографии для исследования кровотока и тканевой диффузии, включая разработку алгоритмов анализа исходного спекл-сигнала, повышение глубинной устойчивости оценки скорости кровотока и создание методик мониторинга изменений коэффициента рассеяния ткани с глубинным и временным разрешением.

Для достижения цели поставлены следующие задачи:

1. Сформулировать и реализовать методологию обработки массива исходных спекл-изображений как объекта анализа с разделением квазистатического и

динамического вкладов и определением набора количественных метрик по выделенным компонентам.

2. Экспериментально оценить глубинную устойчивость и информативность предложенных метрик при контролируемом потоке жидкости в моделях биотканей; количественно оценить влияние геометрии регистрации и различных режимов вычисления.

3. Разработать подход к квазитомографической визуализации сосудов, позволяющий реконструировать относительную глубину залегания сосудистых структур и оценивать относительную скорость/перфузию без аппаратной модификации классической ЛСКВ.

4. Разработать методику реконструкции глубинно- и временно-разрешенных профилей коэффициента рассеяния/ослабления ткани по данным ОКТ для оценки биофизических параметров: эффективной глубины дегидратации, характеристического времени регидратации.

5. Исследовать комбинированный подход «оптическое просветление + цифровая обработка» для повышения качества визуализации сосудов в рассеивающих тканях и оценить его влияние на контрастность и устойчивость метрик кровотока.

6. Разработать метод численного моделирования динамического спекл-сигнала для тестирования алгоритмов ЛСКВ и анализа чувствительности метрик к скорости, глубине и оптическому ослаблению.

### **Объект и предмет исследования**

Объект исследования – динамическое рассеяние когерентного излучения в биологических тканях и рассеивающих фантомах, а также формирование и регистрация спекл-паттернов при наличии квазистатических и динамических рассеивающих компонент.

Предмет исследования – методы и алгоритмы обработки исходных спекл-изображений для количественной оценки параметров кровотока, методы квазитомографической интерпретации результатов ЛСКВ, а также методы ОКТ-мониторинга динамики коэффициента рассеяния/ослабления ткани как функции глубины и времени.

### **Методы исследования**

В работе использовались методы лазерной спекл-контрастной и спекл-энтропийной визуализации, статистическая обработка изображений, методы линейной алгебры и методы понижения размерности данных, методы фильтрации и подавления шума, экспериментальные исследования на рассеивающих фантомах и биологических объектах *in vivo* и *ex vivo*, а также

методы обработки сигналов ОКТ для реконструкции оптических характеристик тканей. Для валидации глубинных оценок использовалась кросс-модальная сопоставимость. Статистический анализ включал расчет коэффициента корреляции Пирсона, средних абсолютных процентных ошибок, анализ Бланда–Альтмана, а также оценку доли объясненной вариации и нормированного размаха отклика в численном моделировании.

## **Научная новизна**

Научная новизна работы заключается в следующем:

1. Разработан подход к обработке исходного массива спекл-изображений как первичного объекта анализа, позволяющий разделять зарегистрированный сигнал на квазистатическую и динамическую компоненты без изменения оптической схемы ЛСКВ.
2. Предложена и исследована фильтрация спекл-массива на основе анализа главных компонент (АГК-фильтрация) с реконструкцией отдельных спекл-массивов и расчетом взаимодополняющих карт: полного спекл-контраста (FSC), статичного спекл-контраста (SSC) и коэффициента динамической активности (DAC).
3. Показано, что использование коэффициента динамической активности уменьшает глубинную зависимость оценки относительной скорости потока по сравнению с классическим полным спекл-контрастом, выполнено сравнение различных ЛСКВ-метрик и геометрий регистрации.
4. Разработан программно реализуемый квазитомографический подход АГК-ЛСКТ, в котором SSC используется как индикатор относительной глубины залегания сосуда, а DAC – как показатель относительной перфузии.
5. Разработана методика ОКТ-реконструкции глубинно- и временно-разрешенных профилей коэффициента рассеяния ткани, примененная для анализа локальной дегидратации и регидратации кожи.
6. Показано, что местное нанесение 70% водного раствора этанола приводит к локальной дегидратации на глубине порядка 160 мкм, а ультразвуковое воздействие с частотой 1 МГц и плотностью мощности 0.5 Вт/см<sup>2</sup> в течение 2 мин более чем в 1.5 раза увеличивает глубину дегидратации и приблизительно в 1.5 раза ускоряет регидратацию.
7. Разработан и апробирован комбинированный подход оптического просветления и цифровой АГК-фильтрации, обеспечивающий улучшение качества визуализации сосудов и устойчивости оценки перфузии в рассеивающих тканях.
8. Создан метод численного моделирования динамического спекл-сигнала биоткани, позволяющий генерировать последовательности спекл-изображений

при контролируемых параметрах среды и регистрации и использовать их для тестирования алгоритмов ЛСКВ.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая и практическая значимость работы определяется тем, что предложенные методы:

1. повышают качество визуализации сосудов и устойчивость оценок перфузии в условиях сильного статического рассеяния (кожа, кость и др.);
2. обеспечивают возможность квазитомографической интерпретации данных ЛСКВ без усложнения аппаратуры, отдельные статическая и динамическая компоненты используются как каналы для оценки относительной глубины залегания сосудов и относительной скорости кровотока;
3. позволяют количественно отслеживать изменения оптических свойств ткани по данным ОКТ с глубинным и временным разрешением, что важно при исследовании перераспределения и диффузии воды и оптических просветляющих агентов в биологических тканях, а также при интерпретации результатов ЛСКВ в динамически меняющейся среде;
4. могут быть реализованы как программные модули для обработки экспериментальных данных ЛСКВ/ОКТ.
5. позволяют оценить силу влияния факторов – скорость кровотока, коэффициент рассеяния и глубина залегания сосуда на измеряемый спекл-контраст.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Разделение исходного спекл-массива на статическую и динамическую компоненты методом анализа главных компонент уменьшает смешение вкладов скорости потока и глубины залегания сосуда в лазерной спекл-контрастной визуализации и позволяет выделить динамическую метрику, более чувствительную к относительной скорости потока, чем классический полный спекл-контраст.
2. Совместное использование статической и динамической компонент, получаемых из одного исходного спекл-массива, позволяет реализовать квазитомографический режим ЛСКВ, обеспечивающий оценку как относительной скорости кровотока, так и относительной глубины залегания сосудов, сопоставимую с результатами ультразвуковой томографии ( $r^2 \approx 0.9$ ).
3. Комбинированный метод оптического просветления черепа мыши *in vivo* и цифровой обработки, включающий нанесение на поверхность раствора тартразина и фильтрацию спекл-сигнала на основе анализа главных компонент,

позволяет двукратно увеличить отношение контраст/шум и визуализировать сосуды, невидимые при стандартной транскраниальной ЛСКВ.

4. ОКТ-методика реконструкции глубинно- и временно-разрешенных профилей коэффициента рассеяния кожи позволяет провести мониторинг локальной дегидратации кожи при местном воздействии физико-химических факторов и оценить эффективную глубину дегидратации и характеристическое время регидратации.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов обеспечивается физически обоснованными моделями формирования спекл-контраста, спекл- и ОКТ-сигналов, воспроизводимой методикой экспериментов на рассеивающих фантомах с контролируемыми параметрами, сопоставлением нескольких метрик и геометрий регистрации, а также кросс-модальной проверкой независимыми методами оценки глубины и/или оптических свойств.

Результаты работы представлены на всероссийских и международных конференциях, поддержаны грантами и опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, и зарубежных изданиях, индексируемых Scopus и Web of Science. Результаты, изложенные в диссертации, получены при выполнении научно-исследовательских работ, поддержанных грантами РФФИ № 20-52-56005 и РНФ № 23-14-00287, 24-44-00082, 22-73-10194, 22-65-00096.

Основные результаты и положения диссертации были представлены на International Annual Conference «Saratov Fall Meeting», Saratov, Russia, 2020–2025; Всероссийской научной школе-семинаре «Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами», Саратов, 2023–2025; International Conference Laser Optics, Санкт-Петербург, 2024; Международной конференции по голографии и прикладным оптическим технологиям «Холоэксโป», Уфа, 2025.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ в изданиях, рекомендованных ВАК, и зарубежных изданиях, индексируемых Scopus и Web of Science, и 15 тезисов докладов на научных международных конференциях. Полный список публикаций приведен в разделе IV автореферата.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора заключается в постановке и решении задач диссертационной работы, разработке методов обработки исходных спекл-

изображений и алгоритмов расчета спекл-метрик, создании программной реализации, проведении экспериментальных исследований на фантомах и биологических объектах, обработке и анализе данных, интерпретации результатов, а также подготовке публикаций по теме диссертации. Постановка задач и обсуждение результатов выполнялись совместно с научным руководителем.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из списка сокращений, введения, семи глав, заключения и списка литературы. Материал изложен на 138 страницах печатного текста, содержит 3 таблицы и 44 рисунка. Список литературы содержит 162 источника.

## **II. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Во введении обоснована актуальность разработки методов ЛСКВ и ОКТ для исследования кровотока и тканевой диффузии в рассеивающих средах. Показано, что классическая ЛСКВ при использовании одной агрегированной метрики испытывает ограничения, связанные со смешением факторов: скорости потока, глубины залегания сосуда и оптических свойств ткани. Сформулированы цель и задачи исследования, объект и предмет, методы, научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, сведения об апробации, публикациях и личном вкладе автора.

### **Глава 1. Обзор и теоретические основы**

В первой главе рассмотрены физические основы ЛСКВ, принципы формирования спекл-паттернов и связь спекл-контраста с декорреляцией поля при движении рассеивающих частиц. Обсуждены аппаратные факторы, влияющие на регистрируемый сигнал: размер спеклов и пикселя, числовая апертура, параметры объектива, поляризация, шумы камеры.

Особое внимание уделено статической компоненте зарегистрированного сигнала. В реальной биоткани спекл-паттерн формируется суммой вкладов от неподвижных структур и движущихся рассеивателей. Доля динамически рассеянного света зависит от глубины залегания сосуда, коэффициента рассеяния/ослабления и геометрии регистрации, поэтому не является прямой характеристикой скорости потока. Это означает, что полный спекл-контраст одновременно зависит от времени декорреляции и от доли динамического вклада, что и приводит к смешению факторов.

В главе рассмотрена спекл-энтропийная визуализация, а также физические причины глубинной зависимости ЛСКВ: уменьшение доли фотонов, несущих информацию о кровотоке, рост вклада многократного рассеяния и снижение

отношения полезного динамического сигнала к статическому фону. Обсуждены геометрии регистрации, поляризационная фильтрация и оптическое просветление – как способы минимизации вклада паразитного рассеяния.

В заключительной части главы обоснована необходимость сочетания ЛСКВ с количественной ОКТ: оптическое просветление повышает видимость сосудов, но изменяет оптические свойства ткани во времени, поэтому ОКТ используется как независимый метод глубинно-разрешенного контроля коэффициента рассеяния.

## Глава 2. Методология анализа исходного спекл-сигнала: АГК-фильтрация и АГК-ЛСКВ

Во второй главе сформулирована ключевая методология диссертации: исходные последовательности спекл-изображений рассматриваются не только как промежуточные данные для расчета спекл-контраста, а как самостоятельный многомерный объект анализа. Последовательность из  $N$  кадров представляется в матричной форме, где каждый кадр векторизуется, а матрица данных трактуется как сумма квазистатического вклада, динамического вклада и шума (рисунок 1).

Перед АГК выполняется центрирование данных по времени, после чего центрированная матрица разлагается сингулярным разложением. Компоненты разделяются по критерию Гуттмана-Кайзера: с собственными значениями выше среднего относятся к статическому подпространству, остальные – к динамическому. Обратное преобразование дает два массива –  $I_{static}$  и  $I_{dynamic}$ . По исходному массиву  $I_{full}$  и реконструированным массивам рассчитываются  $FSC$ ,  $SSC$  и  $DAC$ :  $FSC$  соответствует классической ЛСКВ,  $SSC$  характеризует квазистатические структуры,  $DAC$  отражает динамическую активность при подавленном статическом фоне (рисунок 1).

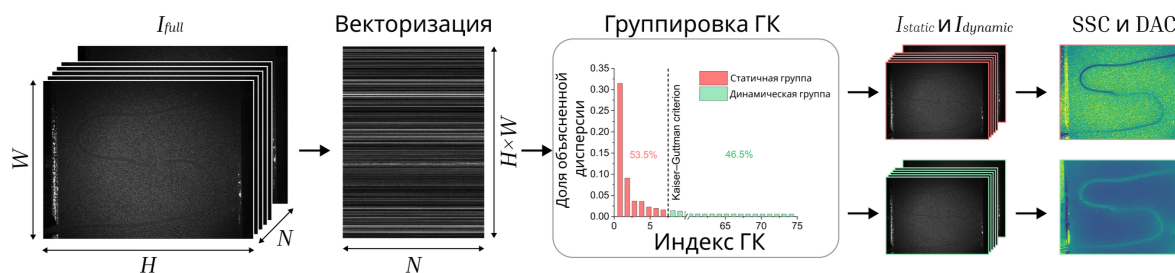


Рисунок 1. Схема АГК-фильтрации и вычисления карт  $SSC$  и  $DAC$  из массива изображений.

## Глава 3. АГК-подход для повышения глубинной независимости оценки скорости кровотока с помощью ЛСКВ

В третьей главе проверено, снижает ли АГК-фильтрация зависимость ЛСКВ-метрик от глубины залегания сосуда при сохранении чувствительности к скорости потока. Исследование выполнено на фантоме из эпоксидной смолы с

TiO<sub>2</sub> (средний диаметр частиц 387 нм, концентрация 0.75 мг/мл), содержащем стеклянный капилляр диаметром 600/1000 мкм, установленный под углом 20°; глубина модельного сосуда изменялась от 0.6 до 2.0 мм.

Через капилляр пропускался 3% раствор интралипида при линейных скоростях 0.98–19.66 мм/с. Спекл-изображения регистрировались в трансмиссионной и рефлективной геометриях при освещении He-Ne лазером и временем экспозиции 1 мс; для обработки использовались наборы по 100 кадров.

Сравнивались временной, пространственный и пространственно-временной спекл-контрасты, а также спекл-энтропия. Метрики рассчитывались для исходного сигнала и динамической компоненты после АГК-фильтрации. Чувствительность к глубине залегания сосуда оценивалась по отклонению наклона зависимости  $SFI(v)$ , чувствительность к скорости – по корреляции Пирсона между  $SFI(v)$  и фактической линейной скоростью жидкости.

Полученные карты и профили показали, что для исходного сигнала спекл-контраст и энтропия в области капилляра возрастают по мере увеличения толщины рассеивающего слоя, даже при постоянной скорости потока вдоль сосуда. После выделения динамической компоненты  $DAC$  становился практически независимым от глубины залегания сосуда, а различия между трансмиссионной и рефлективной геометриями уменьшались (рисунок 2). Количественно коэффициент корреляции Пирсона между  $SFI(v)$  и линейной скоростью жидкости после АГК-фильтрации увеличился во всем диапазоне глубин 0.63–1.95 мм: в среднем с 0.80 до 0.95 для трансмиссионной ЛСКВ и с 0.78 до 0.92 для рефлективной. Наибольшая корреляция получена для трансмиссионной пространственно-временной ЛСКВ с АГК: 0.99 на глубине 0.63 мм и 0.96 на глубине 1.95 мм.

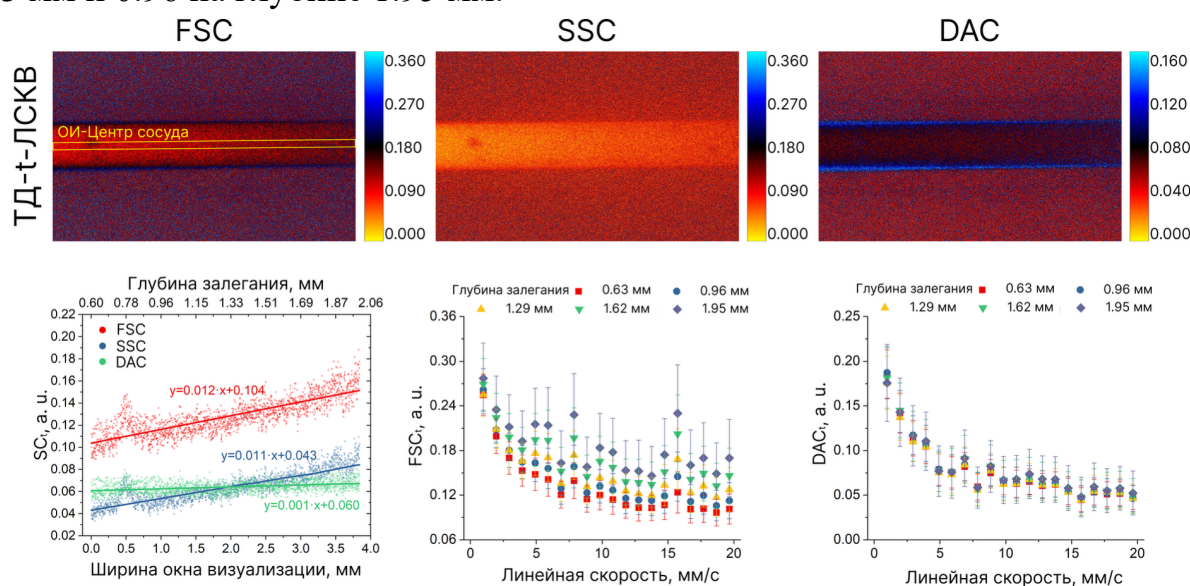


Рисунок 2. Примеры типичных карт временного  $FSC$ ,  $SSC$  и  $DAC$  полученные при скорости потока 15.72 мм/с при регистрации прошедшего излучения, профили метрик вдоль

центральной линии сосуда и зависимости  $FSC$  и  $DAC$  от линейной скорости потока на различных глубинах залегания сосуда.

Работоспособность подхода *in vivo* была продемонстрирована на ухе мыши BALB/c массой 25 г (рисунок 3). Эксперименты были одобрены Комитетом по этике Саратовского государственного медицинского университета (протокол № 11 от 7 августа 2022 г.). В трансмиссионном и рефлективном режимах АГК-фильтрация повышала контрастность сосудов, уменьшала фоновый шум и артефакты, а сосудистая сеть становилась более различимой.

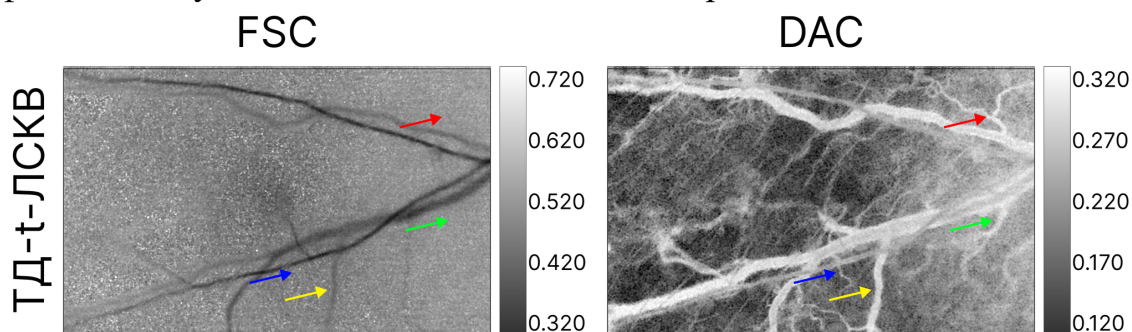


Рисунок 3. Примеры типичных карт  $FSC$  и  $DAC$  уха лабораторной мыши *in vivo*. Цветные стрелки указывают на примеры сосудов, изображения которых значительно отличаются до и после АГК-фильтрации.

#### Глава 4. Лазерная спекл-контрастная томография: переход к глубинно-разрешающей визуализации сосудов

Четвертая глава развивает результаты главы 3 и посвящена разработке АГК-ЛСКТ – программно реализуемого квазитомографического режима ЛСКВ. Основная идея состоит в том, что из одного и того же массива спекл-изображений после АГК-фильтрации получаются два физически различающихся канала:  $SSC$ , связанный с толщиной и вкладом квазистатического рассеивающего слоя над сосудом, и  $DAC$ , связанный с движением рассеивающих частиц. При допущении макрооднородности оптических свойств образца  $SSC$  может быть использован как индикатор относительной глубины залегания сосудистой структуры, а  $DAC$  – как показатель относительной перфузии.

Для проверки АГК-ЛСКТ использовался фантом из полидиметилсилоксана с добавлением  $TiO_2$  (ПДМС– $TiO_2$ ) с S-образным эластичным капилляром диаметром 500/1000 мкм и глубиной залегания от 0.4 до 4.5 мм. Через капилляр пропускался 3% интралипид со скоростями 1, 5, 10, 20 и 50 мм/с; спекл-изображения регистрировались на системе ЛСКВ с лазером 830 нм в трансмиссионной и рефлективной геометриях со скрещенными поляризаторами.

Для трехмерной реконструкции сосуда выделялись по картам  $DAC$ , после скелетизации центральной линии каждой точке присваивалось сглаженное

значение  $SSC$  как относительная глубина, а локальный диаметр определялся по расстоянию до границы маски. Модель сосуда окрашивалась по локальным значениям  $DAC$ . Валидация глубинных профилей выполнялась методом ультразвуковой томографии (рисунок 4).

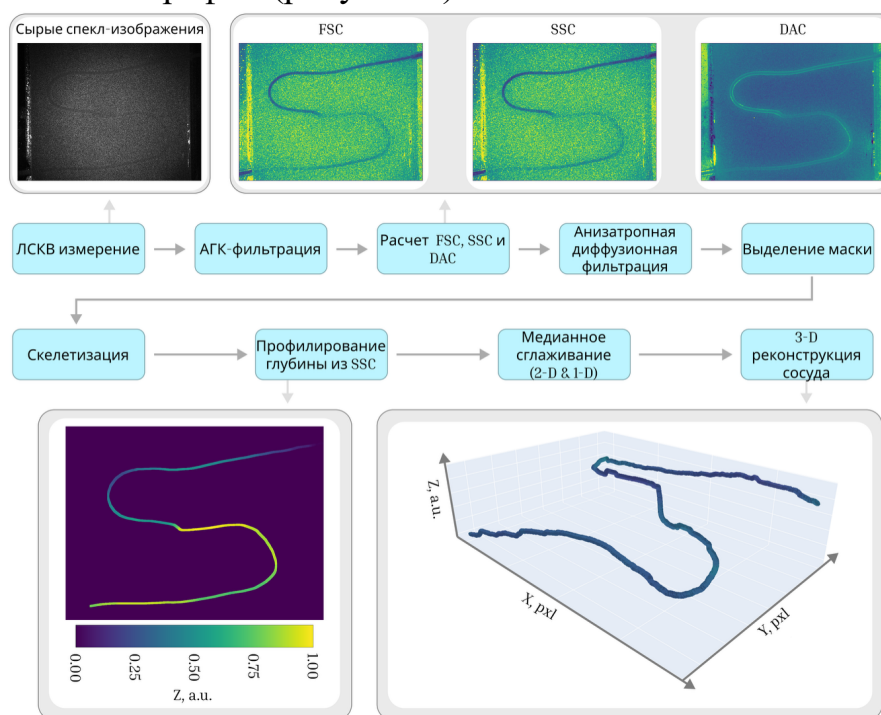


Рисунок 4. Блок-схема алгоритма трехмерной реконструкции сосудов методом АГК-ЛСКТ.

Результаты показали, что карты  $FSC$  одновременно отражают изменение скорости и глубины: при увеличении скорости среднее значение  $FSC$  внутри сосуда уменьшается, но более глубокие сегменты демонстрируют повышенные значения  $FSC$ . Профили  $SSC$  вдоль центральной линии сосуда для скоростей 1–50 мм/с практически идентичны. При этом  $DAC$  существенно изменялся со скоростью: увеличение скорости от 1 до 50 мм/с приводило примерно к шестикратному снижению среднего значения  $DAC$  (0.18 → 0.02 отн. ед.), причем распределения  $DAC$  для разных скоростей формировали значительно более узкие и лучше разделенные группы, чем распределения  $FSC$ .

Сравнение реконструкций с ультразвуковой томографией (УЗТ) показало хорошее согласование. Для трансмиссионной АГК-ЛСКТ коэффициент детерминации с УЗТ составил  $R^2 = 0.90$ ; для рефлексивной АГК-ЛСКТ –  $R^2 = 0.88$ . Корреляция между трансмиссионным и рефлексивным режимами составила  $R^2 = 0.96$ . Средняя абсолютная процентная ошибка равна 15.1% для трансмиссионного режима и 15.9% для рефлексивного.

Практическая применимость метода была показана *in vivo* при визуализации кожи безымянного пальца здорового 27-летнего мужчины-добровольца. Измерение проводилось в трансмиссионном режиме после 20-

минутной акклиматизации при комнатной температуре 22–24 °С. Карта *DAC* выделяла перфузированные области и подавляла статические структуры, а значения *SSC* позволяли кодировать относительную глубину сосудистой сети в трехмерной реконструкции поверхностного сосудистого сплетения.

## **Глава 5. Разработка метода мониторинга изменения коэффициента рассеяния с глубинным и временным разрешением на основе ОКТ**

В пятой главе разработана методика количественного мониторинга динамики коэффициента рассеяния кожи по данным ОКТ с разрешением по глубине и времени. Целью главы было построение профилей коэффициента рассеяния как функций глубины и времени, что необходимо для исследования дегидратации, регидратации, диффузии воды и оптических просветляющих агентов, а также для независимой интерпретации изменений ЛСКВ-сигнала.

Исследование проводилось на коже крыс *ex vivo*, что позволило исключить влияние дыхания и физиологических реакций. Самцы белых крыс массой 350–400 г были получены из вивария СГМУ, протокол одобрен этическим комитетом СГМУ (протокол № 7 от 07.02.2023). Были сформированы две группы: в первой на кожу наносили 200 мкл 70% водного раствора этанола, во второй – раствор бетаметазона дипропионата в 70% этаноле с концентрацией 1 мг/мл. Каждая группа дополнительно делилась на подгруппы с ультразвуковым воздействием и без него; в каждой подгруппе было по 3 животных. Дополнительно одна крыса использовалась как контроль без вмешательств.

Ультразвуковое воздействие выполнялось при 1 МГц и 0.5 Вт/см<sup>2</sup> в течение 2 мин. ОКТ-мониторинг проводился спектральным томографом GAN930V2-BU (центральная длина волны 930 нм): до нанесения растворов, сразу после нанесения и далее каждые 5 мин в течение 30 мин.

Для восстановления коэффициента рассеяния было разработано пользовательское программное приложение. Алгоритм включал предварительное сглаживание для уменьшения спекл-шума, выравнивание границы кожи, определение положения фокуса для каждого А-скана, компенсацию аксиальной функции рассеяния точки ОКТ-системы и реконструкцию коэффициента рассеяния с разрешением по глубине. Полученные изображения  $\mu_s$  усреднялись по горизонтали и собирались в двумерные тепловые карты «глубина – время» (рисунок 5).

Количественно для этанола без ультразвука эффективная глубина дегидратации составила  $168 \pm 88$  мкм, характеристическое время регидратации  $21 \pm 3$  мин. Ультразвук увеличивал глубину дегидратации до  $262 \pm 63$  мкм и уменьшал время восстановления до  $14 \pm 3$  мин. Раствор бетаметазона дипропионата в этаноле вызывал более длительное снижение  $\mu_s$  в верхних слоях

до глубины 200–250 мкм без полного возвращения к исходным значениям за 30 мин. ОКТ-методология позволила количественно описывать диффузию воды и различных агентов в ткани, выделять эффективную глубину дегидратации и оценивать кинетику регидратации.

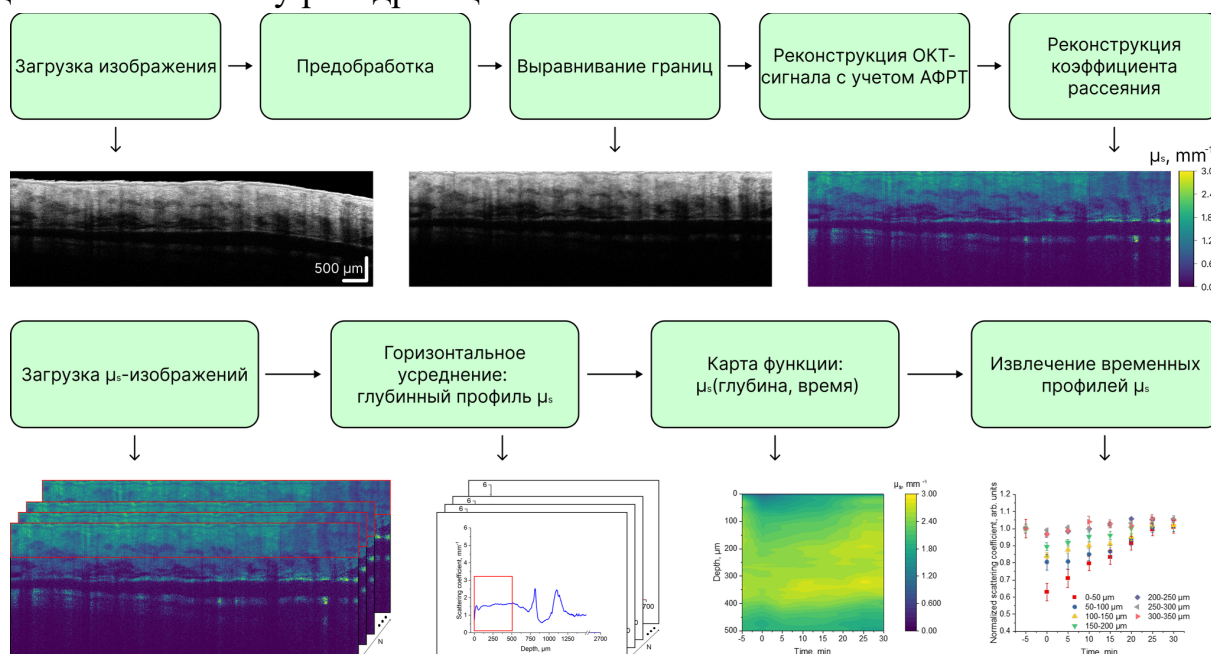


Рисунок 5. Блок-схема алгоритма для реконструкции коэффициента рассеяния по изображениям ОКТ и извлечения временных профилей. Область интереса глубиной 500 мкм выделена красным прямоугольником.

## Глава 6. Оптическое просветление в сочетании с АГК-фильтрацией

В шестой главе исследован комбинированный подход «оптическое просветление + цифровая обработка» для повышения глубины и качества визуализации сосудов в рассеивающих тканях. Физическая часть подхода заключалась в изменении оптических свойств ткани с помощью оптического просветляющего агента, а цифровая часть – в АГК-фильтрации последовательностей спекл-изображений с подавлением квазистатического рассеяния и выделением динамической компоненты.

Эксперименты проводились на трех взрослых самцах мышей BALB/c (10–12 недель,  $25 \pm 2$  г; протокол этического комитета СГМУ № 11 от 7 августа 2022 г.). Одна мышь использовалась для транскраниального ЛСКВ-мониторинга, две – для ОКТ. После удаления кожи головы на обнаженный череп наносилось 150 мкл 30% водного раствора тартразина с 0.625% гидроксиэтилцеллюлозы.

Система ЛСКВ включала He-Ne лазер, зум-объектив и sCMOS-камеру; записывались последовательности по 200 кадров при 30 кадрах/с и экспозиции 5 мс. Для оценки перфузии рассчитывались индексы по *FSC* и *DAC*, видимость сосудов характеризовалась с помощью *CNR*. ОКТ-мониторинг выполнялся до

нанесения агента и через 1–25 мин после него с реконструкцией карт и профилей коэффициента рассеяния черепа по алгоритму главы 5.

Карты *FSC*, *SSC* и *DAC* показали, что уже через 1 мин после нанесения агента подавлялись области высокого контраста, связанные с поверхностными рассеивающими структурами, а к 25-й минуте вклад черепа существенно снижался. *DAC* сохранял сосудистый рисунок и подавлял вклад неподвижных тканей. Совместное применение оптического просветления и АГК-фильтрации устраняло статические артефакты и выявляло сосуды, неразличимые на исходных картах *FSC* (рисунок 6).

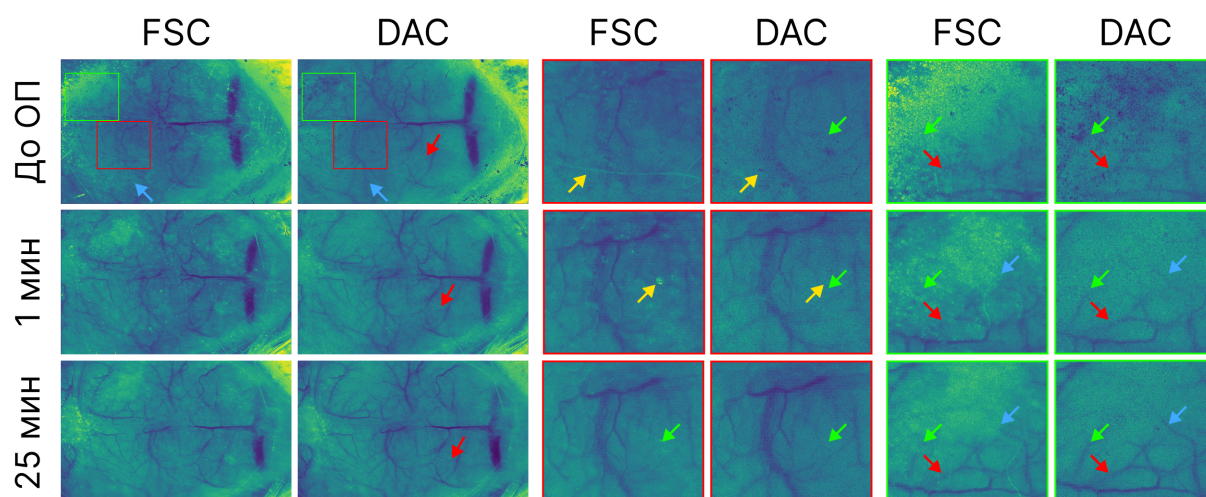


Рисунок 6. Карты *FSC* и *DAC* до, через 1 и 25 мин после оптического просветления; стрелками отмечены удаленные артефакты и сосуды, выявленные только после оптического просветления (ОП), АГК-фильтрации или их совместного применения.

Количественный анализ подтвердил усиление видимости сосудов. Через 1 мин после нанесения 30% раствора тартразина  $CNR_{full}$  увеличивался с  $1.5 \pm 0.3$  до  $2.7 \pm 0.4$ , а  $CNR_{dynamic}$  достигал  $2.8 \pm 0.4$ . К 20 минуте оба показателя выходили на плато около 3.0. Оптическое просветление к 25 минуте повышало  $CNR$  на 94%, комбинированный протокол – на 104%, одна АГК-фильтрация до нанесения агента – на 31%. ОКТ-мониторинг показал, что до нанесения агента череп мыши имел поверхностный слой с сильным обратным рассеянием и более глубокий слой со слабым рассеянием. Через 5 мин после нанесения агента амплитуда рассеяния в первом слое снижалась, а к 20–25 мин становилась сопоставимой со вторым слоем. Коэффициент рассеяния костной ткани уменьшался примерно с  $1.5$  до  $0.6 \text{ мм}^{-1}$ , что подтверждало оптическое выравнивание структуры черепа и повышение его прозрачности для визуализации церебральных сосудов.

## Глава 7. Моделирование динамического спекл-сигнала для ЛСКВ

В седьмой главе разработан метод быстрого численного моделирования формирования и динамики лазерной спекл-структуры для ЛСКВ. Модель

позволяет получать последовательности «сырых» спекл-изображений при контролируемых параметрах среды и регистрации и оценивать чувствительность  $FSC$ ,  $SSC$  и  $DAC$  к скорости потока, глубине залегания сосуда и коэффициенту экстинкции. Расчетная область представляла собой объем  $512 \times 512 \times 512$  мкм<sup>3</sup> с частицами тканевого рассеяния и цилиндрическим сосудом радиусом 100 мкм. Для частиц ткани моделировалось броуновское движение, для сосудистых частиц – дополнительное направленное движение со скоростью  $V$ ; матрица виртуального детектора имела размер  $512 \times 512$  пикселей.

Вклад частиц в комплексное поле детектора взвешивался с учетом числовой апертуры, поперечной аподизации/дефокуса и экспоненциального ослабления с ростом глубины. Итоговые кадры формировались интегрированием 500 мгновенных спекл-кадров за экспозицию  $T_{exp} = 5$  мс; использовались  $\lambda = 785$  нм,  $\tau_c = 20$  мс и  $NA = 0.08$ .

Метод использовался как цифровой оптический фантом: смоделировано 64 набора по 100 спекл-изображений при факторном варьировании скорости  $V = 1, 5, 10, 20$  мм/с, глубины  $z = 100, 200, 300, 400$  мкм и коэффициента экстинкции  $\mu_t = 0.5, 1.5, 3.0, 5.0$  мм<sup>-1</sup>. Для каждого набора рассчитывались  $FSC$ ,  $SSC$  и  $DAC$ , а чувствительность к факторам оценивалась по доле объясненной дисперсии  $\eta^2$ , нормированному размаху отклика и корреляции Пирсона.

Результаты показали, что  $FSC$  чувствителен ко всем трем факторам и смешивает эффекты скорости, глубины и оптического ослабления.  $SSC$  практически не зависел от скорости, но монотонно изменялся с глубиной;  $DAC$  слабее зависел от глубины и лучше отражал изменения скорости, хотя при больших  $z$  и  $\mu_t$  динамический вклад маскировался (рисунок 7).

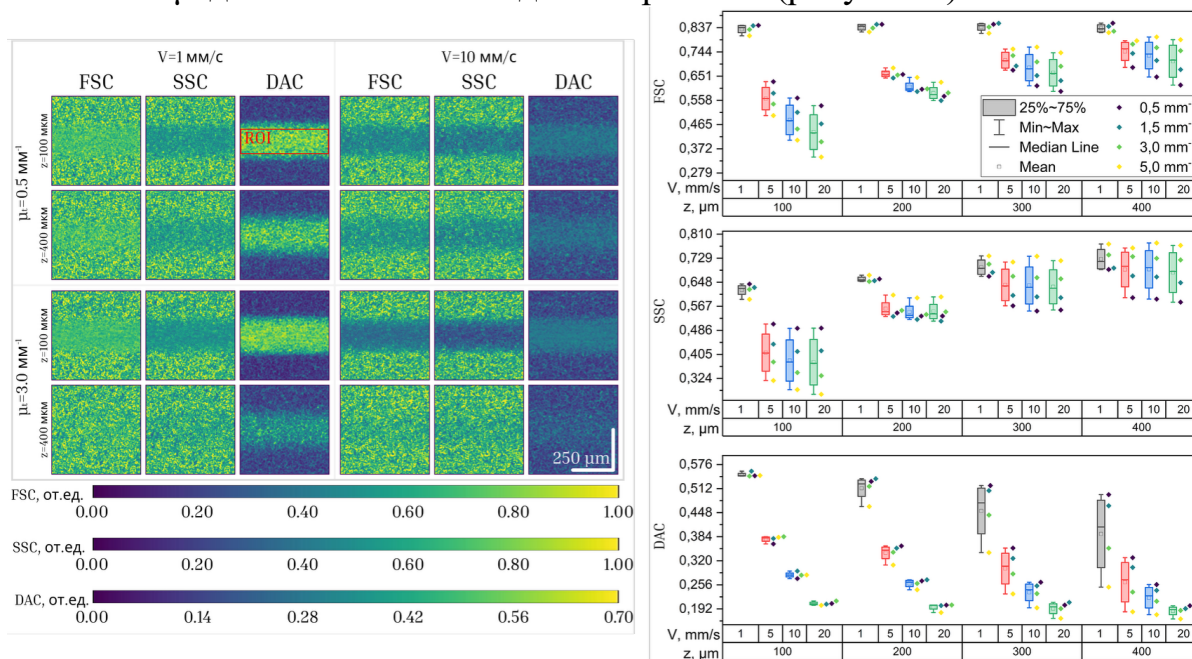


Рисунок 7. Карты *FSC*, *SSC* и *DAC* при скоростях  $V = 1$  и  $10$  мм/с, глубинах  $z = 100$  и  $400$  мкм и  $\mu_t = 0.5$  и  $3.0$  мм<sup>1</sup>; справа – зависимости метрик от скорости и глубины при разных  $\mu_t$ .

Факторный анализ дал количественное подтверждение интерпретации метрик. Для *FSC* доля объясненной вариации скорости составила  $\eta^2(V)=51.7\%$ , глубины  $\eta^2(z)=27.2\%$ , коэффициента экстинкции  $\eta^2(\mu_t)=0.3\%$ , остатка  $20.8\%$ . Для *SSC* наибольший вклад имела глубина:  $\eta^2(z)=57.9\%$ , при влиянии скорости  $14.9\%$  и  $\mu_t$   $2.1\%$ . Для *DAC* основной вклад в вариацию вносила скорость:  $\eta^2(V)=78.9\%$ , тогда как глубина и  $\mu_t$  давали  $7.8\%$  и  $4.8\%$ . По нормированному среднему размаху отклика наибольшая чувствительность к глубине наблюдалась у *SSC* ( $2.00 \times \sigma$ ), а наименьшая у *DAC* ( $0.74 \times \sigma$ ). По коэффициенту экстинкции максимальный размах также был у *SSC* ( $1.06 \times \sigma$ ), затем у *FSC* ( $0.78 \times \sigma$ ) и *DAC* ( $0.60 \times \sigma$ ). По скорости потока в SFI-представлении наибольшая чувствительность была у *DAC* ( $2.30 \times \sigma$ ), наименьшая – у *SSC* ( $0.77 \times \sigma$ ). Коэффициенты корреляции показали близкую к линейной зависимость *SSC* от глубины (медиана  $r = 0.989$ ) и *DAC* в SFI-форме от скорости (медиана  $r = 0.998$ ).

На основе моделирования предложена двухшаговая процедура интерпретации при ограниченной априорной информации о среде: сначала использовать *SSC* как индикатор относительной глубины залегания сосуда, затем применять *DAC* для восстановления относительных изменений скорости. Такой подход уменьшает смешение глубинных и скоростных эффектов, присущее *FSC*, хотя полностью не устраняет неоднозначность при сильной неоднородности оптических свойств или при низком отношении сигнал/шум.

**В заключении** сформулированы основные результаты и выводы, полученных в ходе выполнения диссертационного исследования.

### III. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе решена совокупность взаимосвязанных задач, направленных на развитие методов лазерной спекл-визуализации и оптической когерентной томографии для исследования кровотока и тканевой диффузии в оптически неоднородных средах. Главным методологическим результатом является переход от анализа одной итоговой карты полного спекл-контраста к обработке исходного массива спекл-изображений как многомерного сигнала, допускающего разделение квазистатической и динамической составляющих.

Получены следующие результаты:

1. Проведен анализ физической природы ограничений классической ЛСКВ и показано, что полный спекл-контраст определяется одновременно временем декорреляции, связанным со скоростью потока, и долей динамически рассеянного света, зависящей от глубины залегания сосудов и оптических

свойств ткани. Это объясняет смешение факторов скорости, глубины и рассеяния в одноэкспозиционной ЛСКВ.

2. Разработана методология АГК-фильтрации исходного спекл-массива с реконструкцией статической и динамической компонент. Определены три взаимодополняющие метрики: *FSC* как полный спекл-контраст, *SSC* как метрика квазистатического вклада и *DAC* как показатель динамической активности при подавленном статическом фоне.

3. На оптических фантомах с контролируемым потоком показано, что *DAC* существенно снижает глубинную зависимость оценки относительной скорости по сравнению с классическим спекл-контрастом. Средний коэффициент корреляции  $SFI(v)$  со скоростью в ЛСКВ после АГК-фильтрации увеличился с 0.80 до 0.95 в трансмиссионном режиме и с 0.78 до 0.92 в рефлексивном режиме.

4. Разработан квазитомографический метод АГК-ЛСКТ, позволяющий без модификации оптической схемы оценивать относительную глубину залегания сосудов по *SSC* и относительную перфузию по *DAC*. На фантоме толщиной 5 мм глубинные профили, восстановленные по *SSC*, согласуются с ультразвуковой томографией:  $R^2 = 0.90$  для трансмиссионного режима и  $R^2 = 0.88$  для рефлексивного.

5. Создана ОКТ-методика реконструкции глубинно- и временно-разрешенных профилей коэффициента рассеяния кожи. На модели кожи крысы *ex vivo* показано, что 70% этанол вызывает обратимую дегидратацию на глубину  $168 \pm 88$  мкм с характеристическим временем регидратации  $21 \pm 3$  мин; ультразвук увеличивает глубину дегидратации до  $262 \pm 63$  мкм и ускоряет регидратацию до  $14 \pm 3$  мин.

6. Показана эффективность комбинированного подхода оптического просветления и цифровой АГК-фильтрации при транскраниальной ЛСКВ *in vivo*. Нанесение 30% раствора тартразина снижало рассеяние черепа, а АГК-фильтрация подавляла остаточный квазистатический вклад. Протокол обеспечил прирост *CNR* на 104% и позволил визуализировать сосуды, неразличимые при стандартной транскраниальной ЛСКВ.

7. Разработан метод численного моделирования динамического спекл-сигнала, позволяющий генерировать последовательности спекл-кадров при контролируемых скорости, глубине и коэффициенте затухания. Показано, что *FSC* смешивает факторы, *SSC* наиболее информативен для оценки глубины, а *DAC* наиболее селективен к скорости потока.

Полученные результаты соотносятся со всеми поставленными задачами и в совокупности подтверждают положения, выносимые на защиту.

Перспективы дальнейших исследований связаны с развитием адаптивных критериев выбора числа главных компонент и повышением устойчивости АГК-фильтрации при низких скоростях и/или низком отношении сигнал/шум; расширением подхода на мультиэкспозиционные режимы и более сложные модели формирования спекл-сигнала; совершенствованием метода моделирования динамического спекл-сигнала с учетом переноса излучения (например, Монте-Карло) и неоднородности оптических свойств.

#### IV. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи:

- C1. **Surkov Y.** et al. Laser speckle contrast imaging with principal component and entropy analysis: a novel approach for depth-independent blood flow assessment // *Frontiers of Optoelectronics*. – 2025. – V. 18. – No. 1. – P. 1. <https://doi.org/10.1007/s12200-024-00143-1>
- C2. **Surkov Y.** et al. Computer-guided optical clearing for transcranial laser speckle imaging of cortical blood flow through synergistic tartrazine-induced cranial bone transparency // *Journal of Innovative Optical Health Sciences*. – 2025. –P. 2540002. <https://doi.org/10.1142/S1793545825400024>
- C3. **Surkov Y. I.** et al. PCA-LSCT: Software-Implemented Laser Speckle Contrast Tomography for Depth-Resolved Blood-Flow Mapping // *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*. – 2025. – V. 32. – No. 4: Adv. Biophoton. in Emerg. Biomed. Tech. and Dev. – P. 1–9. <https://doi.org/10.1109/JSTQE.2025.3647224>
- C4. **Surkov Y. I.** et al. Optical Coherence Tomography Mapping of the Scattering Coefficient to Study the Skin Hydration Process under Optical Clearing // *Skin Pharmacology and Physiology*. – 2026. <https://doi.org/10.1159/000551016>
- C5. Timoshina P. A., **Surkov, Y. I.** et al. Transmission laser speckle contrast imaging combined with optical clearing using magnetic resonance contrast agents // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2025. – V. 57. – No. 7. – P. 625–636. <https://doi.org/10.1002/lsm.70051>
- C6. Moldon, P. A., Ermolinskiy, P. B., Lugovtsov, A. E., Timoshina, P. A., Lazareva, E. N., **Surkov, Y. I.** et al. Influence of optical clearing agents on the scattering properties of human nail bed and blood microrheological properties: in vivo and in vitro study // *Journal of Biophotonics*. – 2025. – V. 18. – No. 12. – P. e202300524. <https://doi.org/10.1002/jbio.202300524>

Тезисы докладов конференции:

- T1. **Ю. И. Сурков**, И. А. Серебрякова, А. Фащевский, П. А. Тимошина, Э. А. Генина, В. В. Тучин. Лазерная спекл-контрастная визуализация с анализом главных компонент: новый подход к оценке кровотока, не зависящей от глубины // *ХОЛОЭКСПО 2025 : материалы конференции, Уфа, 08–12 сентября 2025 г.*

- T2. I. A. Serebryakova, **Yu. I. Surkov**, E. A. Genina, V. V. Tuchin. OCT monitoring of scattering kinetics in tissue phantoms at optical clearing with depth resolution / I. A. Serebryakova, Yu. I. Surkov, E. A. Genina, V. V. Tuchin // 2024 International Conference Laser Optics (ICLO): Proceedings. — IEEE, 2024. — P. 523.
- T3. Р. В. Шептицкий, В. М. Коваленко, И. А. Серебрякова, **Ю. И. Сурков**, Э. А. Генина. ОКТ-мониторинг показателя преломления кожи и мышечной ткани при оптическом просветлении 70% водным раствором глицерина *ex vivo* // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами : сборник статей одиннадцатой Всероссийской научной школы-семинара, Саратов, 22 мая 2024 г. — С. 213–217.
- T4. В. М. Коваленко, Р. В. Шептицкий, **Ю. И. Сурков**, И. А. Серебрякова, Э. А. Генина. Применение текстурного анализа изображений оптической когерентной томографии для количественной оценки структурных изменений в мышечной ткани при оптическом просветлении *ex vivo* // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами : сборник статей одиннадцатой Всероссийской научной школы-семинара, Саратов, 22 мая 2024 г. —С. 218–222.
- T5. И. С. Увакин, **Ю. И. Сурков**, П. А. Тимошина и др. Оценка применимости фильтрации на основе анализа главных компонент для методов лазерной спекл-визуализации // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами: сборник статей одиннадцатой Всероссийской научной школы-семинара, Саратов, 22 мая 2024 г. — С. 223–229.
- T6. И. А. Серебрякова, Д. Д. Санников, **Ю. И. Сурков**, Э. А. Генина. Разработка метода мониторинга коэффициента рассеяния фантомов здоровой и патологической кожи при оптическом просветлении с помощью оптической когерентной томографии // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами : сборник статей одиннадцатой Всероссийской научной школы-семинара, Саратов, 22 мая 2024 г. — С. 230–236.
- T7. P. Timoshina, A. Danilov, **Yu. Surkov** et al. Pilot study of the small intestinal vascular system in the context of peritonitis development using optical imaging // Chinese-Russian Workshop on Biophotonics and Biomedical Optics-2024: Proceedings of Chinese-Russian Workshop, Saratov, September 25–26, 2024. — P. 41–44.

T8. **Ю. И. Сурков**, И. А. Серебрякова, Э. А. Генина, В. В. Тучин. Пилотное исследование низкоинвазивного метода оптического просветления кожи *ex vivo* с помощью безыгольной инъекции оптических просветляющих агентов // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами: сборник статей десятой Всероссийской научной школы-семинара, Саратов, 25 мая, 2023. — С. 276–282.

T9. **Yu. I. Surkov**, I. A. Serebryakova, E. A. Genina, V. V. Tuchin. Pilot study of a low-invasive *ex vivo* method of optical clearing skin using needle-free injection of optical clearing agents // Chinese-Russian Workshop on Biophotonics and Biomedical Optics-2023: Proceedings of Chinese-Russian Workshop, Saratov, September 25–26, 2023. — P. 43–46.

T10. **Ю. И. Сурков**, И. А. Серебрякова, Э. А. Генина. Метод измерения показателя преломления и индекса гидратации биоткани с помощью комбинации оптической когерентной томографии и высокочастотного ультразвукового исследования // XX Всероссийский молодежный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике, посвященный 100-летию со дня рождения Н. Г. Басова : сборник трудов конференции, Самара, 08–12 ноября 2022 г. — С. 191–198.

T11. **Ю. И. Сурков**, И. А. Серебрякова, Э. А. Генина. Разработка метода измерения объемной доли воды с помощью комбинирования оптической когерентной томографии и высокочастотного ультразвукового исследования // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами : сборник статей девятой Всероссийской научной школы-семинара, Саратов, 2022. — С. 240–244.

T12. **Yu. I. Surkov**, I. A. Serebryakova, E. A. Genina. OCT monitoring of the volume fraction of water and optical clearing agents in the skin with optical clearing *ex vivo* // Chinese-Russian Workshop on Biophotonics and Biomedical Optics-2022: сборник тезисов докладов, Саратов, 2022. — P. 35–39.

T13. **Ю. И. Сурков**, И. А. Серебрякова, А. Н. Башкатов, Э. А. Генина. ОКТ-мониторинг показателя преломления кожи при оптическом просветлении *ex vivo* // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами: сборник статей восьмой Всероссийской научной школы-семинара, Саратов, 2021. — С. 178–183.

T14. **Ю. И. Сурков**, И. А. Серебрякова, А. Н. Башкатов, Э. А. Генина. ОКТ-мониторинг объемной доли воды и ПЭГ-300 в коже при ее оптическом

просветлении *ex vivo* // XIX Всероссийский молодежный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике : сборник трудов конференции, Самара, 2021. — С. 250–257.

Т15. Ю. И. Сурков, И. А. Серебрякова, А. Н. Башкатов, Э. А. Генина. Влияние ультразвука на теплофизические и оптические свойства кожи // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами: сборник статей седьмой Всероссийской научной школы-семинара, 2020. — С. 115–120.

## V. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Boas, D.A. Laser speckle contrast imaging in biomedical optics // *Journal of Biomedical Optics*. – 2010. – Vol. 15. – № 1. – P. 011109.
2. Briers, D. Laser speckle contrast imaging: theoretical and practical limitations // *Journal of Biomedical Optics*. – 2013. – Vol. 18. – № 6. – P. 066018.
3. Davis, M.A. Imaging depth and multiple scattering in laser speckle contrast imaging // *Journal of Biomedical Optics*. – 2014. – Vol. 19. – № 8. – P. 086001.
4. Ramirez-San-Juan, J.C. Spatial versus temporal laser speckle contrast analyses in the presence of static optical scatterers // *Journal of Biomedical Optics*. – 2014. – Vol. 19. – № 10. – P. 106009.
5. Arias-Cruz, J.A. Visualization of *in vitro* deep blood vessels using principal component analysis based laser speckle imaging // *Biomedical Optics Express*. – 2019. – Vol. 10. – № 4. – P. 2020.
6. Maity, A.K. SpeckleCam: high-resolution computational speckle contrast tomography for deep blood flow imaging // *Biomedical Optics Express*. – 2023. – Vol. 14. – № 10. – P. 5316.
7. Chang, S. Review of methods and applications of attenuation coefficient measurements with optical coherence tomography // *Journal of Biomedical Optics*. – 2019. – Vol. 24. – № 09. – P. 1.
8. Vermeer, K.A. Depth-resolved model-based reconstruction of attenuation coefficients in optical coherence tomography // *Biomedical Optics Express*. – 2014. – Vol. 5. – № 1. – P. 322.
9. Aglyamov, S.R. Optical coherence tomography for noninvasive monitoring of drug delivery // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2025. – Vol. 220. – P. 115571.

---

Подписано в печать 02.07.2026.  
Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная. Гарнитура Times.  
Объем 1,1 печ. л. Тираж 85 экз. Заказ 90199.

---

Типография «Техно-Декор»  
Саратов, ул. Московская, 160  
тел.: (845-2) 77-08-48