



Valsts pētījumu programma «Kiberfizikālās sistēmas, ontoloģijas un biofotonika drošai un viedai pilsētai un sabiedrībai» (VPP SOPHIS)

Projekts Nr. 3 «Biofotonika: attēlošana, diagnostika un monitorings»

Noslēguma pārskats

Projekta vadītājs: Jānis Spīgulis, LU ASI

<http://sophis.edi.lv/>

Projekta #3 uzdevumi

1. Izstādāt un eksperimentāli aprobēt jaunas **attēlošanas un attēlu apstrādes tehnoloģijas**, t.sk. biometrijai un audu stāvokļa kvantitatīvam novērtējumam.
2. Radīt inovatīvas biofotonikas **tehnoloģijas neinvazīvai (t.sk. bezkontakta) klīniskai diagnostikai un monitoringam**, t.sk izstrādāt jaunas koncepcijas, metodiku un algoritmus; īstenot tās **eksperimentālās maketierīcēs un klīniski aprobēt**

Faktiski – 4 pētniecības virzieni

1. Jaunas **attēlošanas un attēlu apstrādes** tehnoloģijas
2. Jaunas bezkontakta **klīniskās diagnostikas un monitoringa** tehnoloģijas
3. Maketierīču **prototipu** izveide/pilnveidošana jauno tehnoloģiju realizācijai
4. Prototipu **klīniskā aprobācija**

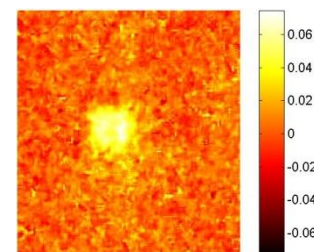
Kam vajadzīgas jaunās attēlošanas tehnoloģijas?

- Bezkontakta medicīnai:
 - Dermatoloģijā - novērtējums «uz aci» → kvantitatīvi kritēriji operatīvai ādas jaunveidojumu (t.sk.melanomas) primārai diagnostikai, manipulāciju (t.sk. operāciju) skaita mazināšana
 - Anestezioloģijā - ērta narkozes iedarbības kontrole operācijās
- Skaistumam:
 - ādas mitrums, krēmu iedarbība, novecošanās,...
- Drošībai:
 - Naudas u.c. viltojumu atklāšanai



BENIGN

MALIGNANT



Kas vajadzīgs un kas pieejams ārstiem

- Ādas diagnostikai jābūt neinvazīvai, pacientam draudzīgai un informatīvai
- Pieejamo ierīču trūkumi:
 - Zema jutība;
 - Nepietiekoša rādījumu ticamība;
 - Konstruktīvas nepilnības, piem. kabelis datora pieslēgumam;
 - Attēlu apstrāde zemā līmenī
 - Galvenais – dārgi (tipiski > 20 000 EUR)



Siascope



DermaLite



MelaFind

Kas bija jāpēta un kāpēc?

- Minētiem pielietojumiem nepieciešamas specifiskas tehnoloģijas, ierīces un programmatūra
- Vairumā gadījumu tās nav vienkārši nopērkamas, jo atrodas vēl izstrādes stadijā
- Pirms ierīces nonāk tirgū, jāizveido un praktiski jāpārbauda to eksperimentālie prototipi
- Viens no šodienas izaicinājumiem – mobilo telefonu (viedtālrunu) pielietojuma iespējas medicīniskiem un kriminoloģiskiem pielietojumiem
- Protams, varam gaidīt, kamēr to izdarīs citi – bet tad atkal maksāsim dubultā vai vēl dārgāk...

Šajā projektā izstrādātas vai
pilnveidotas vairākas jaunas
attēlošanas tehnoloģijas, kas
realizētas prototipa ierīcēs un
izmēģinātas praksē

Tiešām jaunas tehnoloģijas? Mūsu 13 patenti:

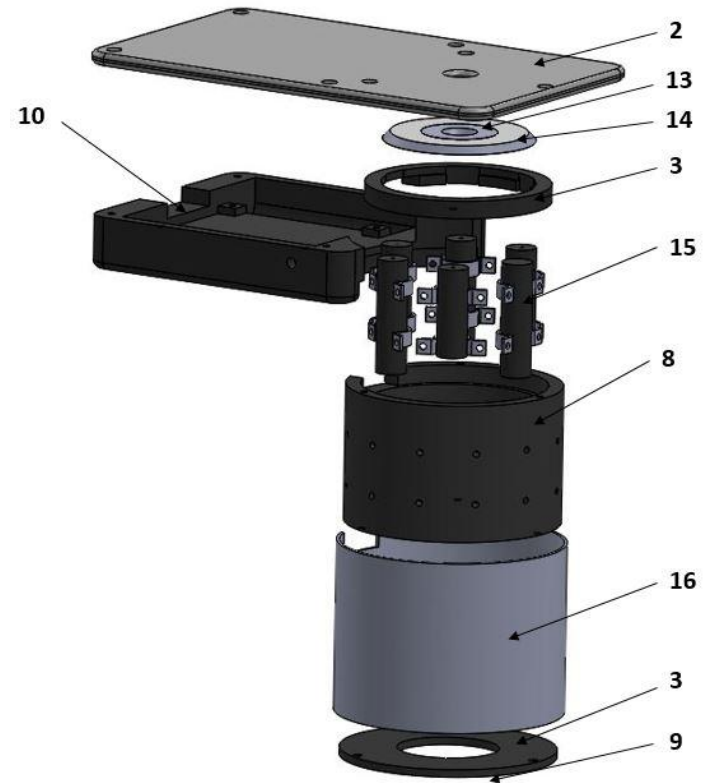
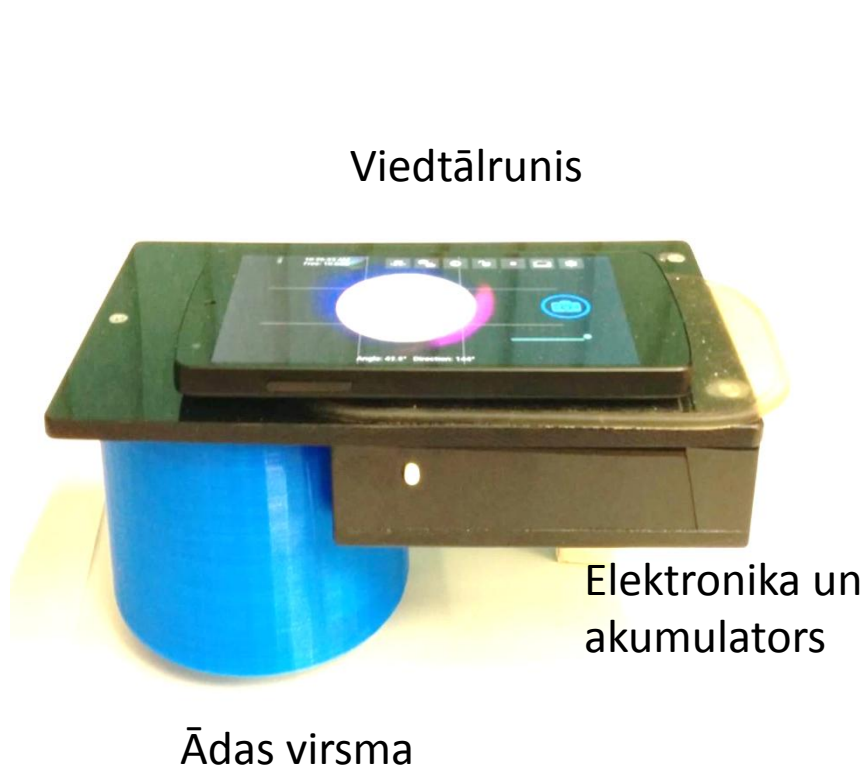
- WO 2013135311 (A1); LV 14532 B, 2012: J.Spigulis, L.Elste. Method and device for imaging of spectral reflectance at several wavelength bands.
- LV 14749 B, 2013: J.Spīgulis, U.Rubīns, E.Kviesis-Kipge. Multimodālas attēlošanas ierīce ādas bezkontakta diagnostikai.
- LV 14819 B, 2014: U.Rubīns, J.Spīgulis, A.Miščuks. Paņēmiens un ierīce reģionālās anestēzijas un invazīvās sāpju terapijas monitoringam.
- WO2015071786 (A1), 2015; LV 14782 B, 2014: J.Spigulis. Method for imaging of spectral reflectance at several wavelengths.
- WO 2017/012675 A1, 2017; LV 15059 B, 2016: J.Spigulis, M.Lacis, I.Kuzmina, A.Lihacovs, V.Upmalis, Z.Rupenheits. Method and device for smartphone mapping of tissue compounds.
- LV 15106 B, 2016: J.Spīgulis, I.Ošiņa. Paņēmiens un ierīce hromoforu kartēšanai vairāku spektrālīniju apgaismojumā.
- WO 2017/025775 A1, 2017: U.Rubins, J.Zaharans, J.Spigulis. Device for adaptive photoplethysmography imaging.
- PCT/EP2017/063565; LV P-17-17 , 2017: U.Rubins, E.Kviesis-Kipge, J.Spigulis. Device for speckle-free imaging under laser illumination
- LV P-17-78, 2017: J.Spīgulis, I.Ošiņa. Metode krāsainu viltojumu atklāšanai.

Prototipa ierīce ādas multimodālai attēlošanai „SkImager” (pilnveidošana)



- **SkImager** ir optiska ierīce, kas paredzēta kompleksai ādas veselības novērtēšanai (dermatoloģijā, onkoloģijā, kosmētikā, operācijās, traumu novērtējumam, atveseļošanās monitoringam, u.c).
- Tehnoloģija ir neinvazīva. Rezultāts tiek attēlots uz skārienjutīga displeja.
- **SkImager** aprēķina ādas hromoforu (hemoglobīns, melanīns, u.c.) un fluoroformu koncentrāciju sadalījuma, kā arī ādas asinsrites perfūzijas kartes
- Izveidots 2014.g., šajā projektā pilnveidots un klīniski aprobēts

Ierīce ādas hromoforu ātrai kartēšanai ar viedtālruni tri-hromatiskā lāzeru apgaismojumā



Ādas apgaismošanai izmantoti 3 lāzermoduļu pāri; starojuma viļņu garumi - **448nm, 532nm** un **659nm**. Apgaismotājā tie novietoti cilindra pretējās pusēs, lai vienmērīgāk izgaismotu izkliedētāju, kas tiek izmantots kā 3 spektrālīniju apgaismojuma avots

Monohromatiskas attēlošanas tehnoloģija

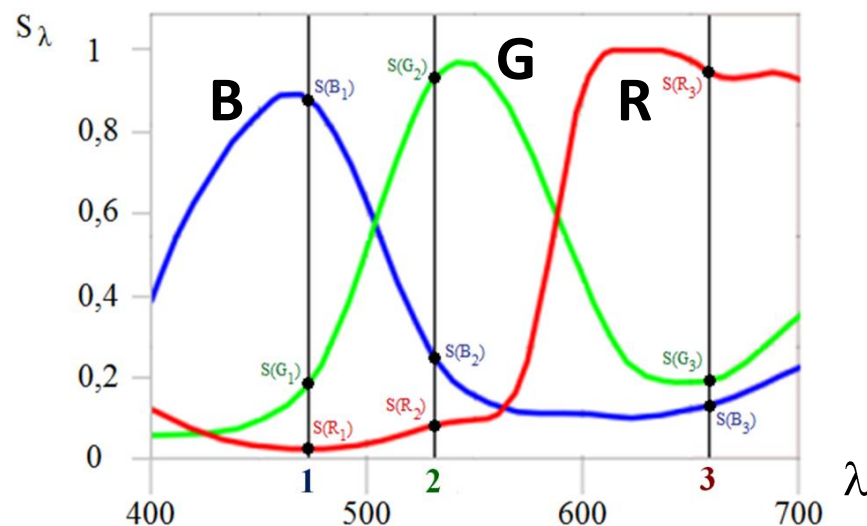
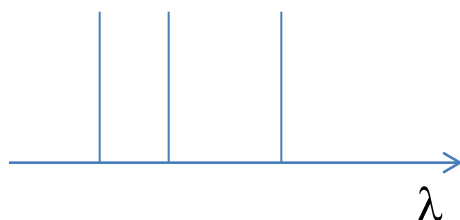
- Monohromatisku ($<1\text{nm}$) attēlu var iegūt, to uzņemot vienas spektrālīnijas apgaismojumā, piemēram, lāzera gaismā
- 3 monohromatiskus spektrālos ir iespējams izdalīt no viena «knipša» krāsu (RGB) attēla datiem, ja
 - Objektu apgaismo vienlaikus ar 3 spektrālīnijām
 - Ir zināmas attēlu sensora R-, G- un B-joslu spektrālās jutības līknes (pēc joslu attēlu korekcijas*)

Apgaismojuma spektri:

Viena spektrālīnija



Trīs spektrālīnijas



*) Method and device for imaging of spectral reflectance at several wavelength bands.
WO 2013135311 (A1), 2012.

Piemērs: ādas hromoforu sadalījuma kartes pigmentētām keratozēm

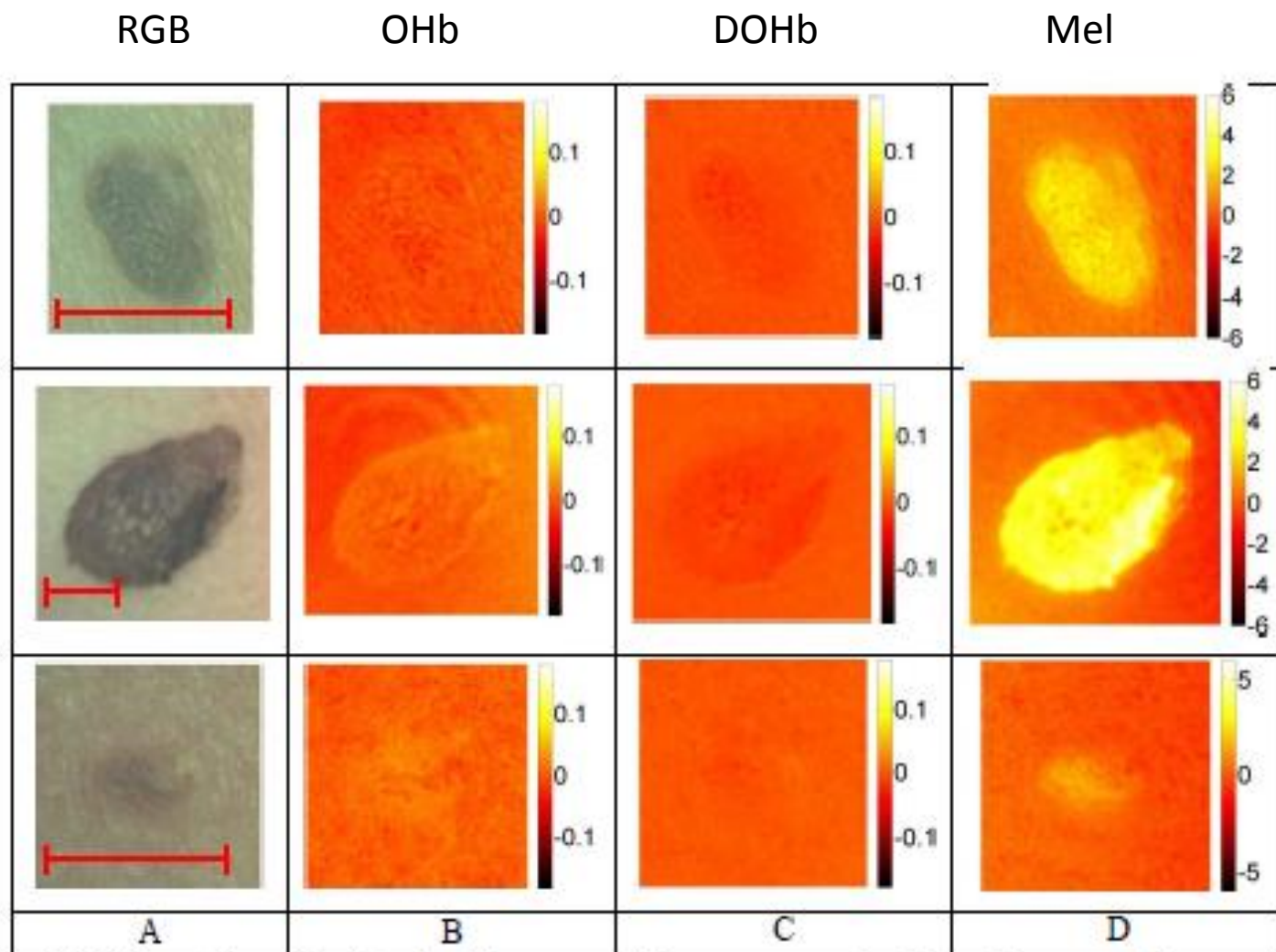


Fig.6. RGB image (A, scale bar 5 mm) and the corresponding maps representing chromophore concentration changes for three cases of pigmented seborrheic keratosis: B – oxy-hemoglobin, C – deoxy-hemoglobin, D – melanin. Units of the color scale – milimoles [mM].

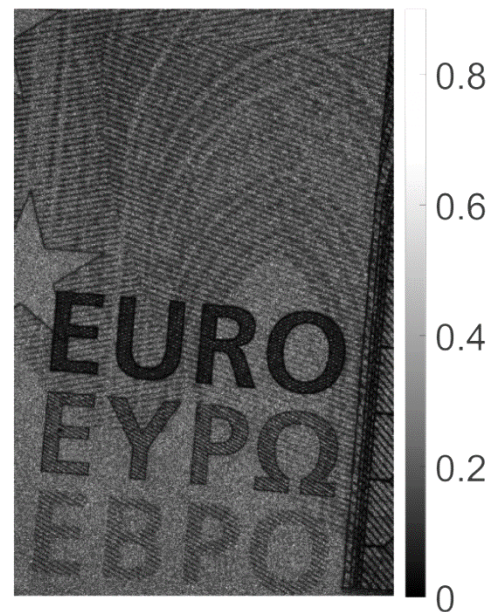
Piemērs: naudaszīmju
monohromatiskie attēli
→ specifiskas pazīmes



RGB

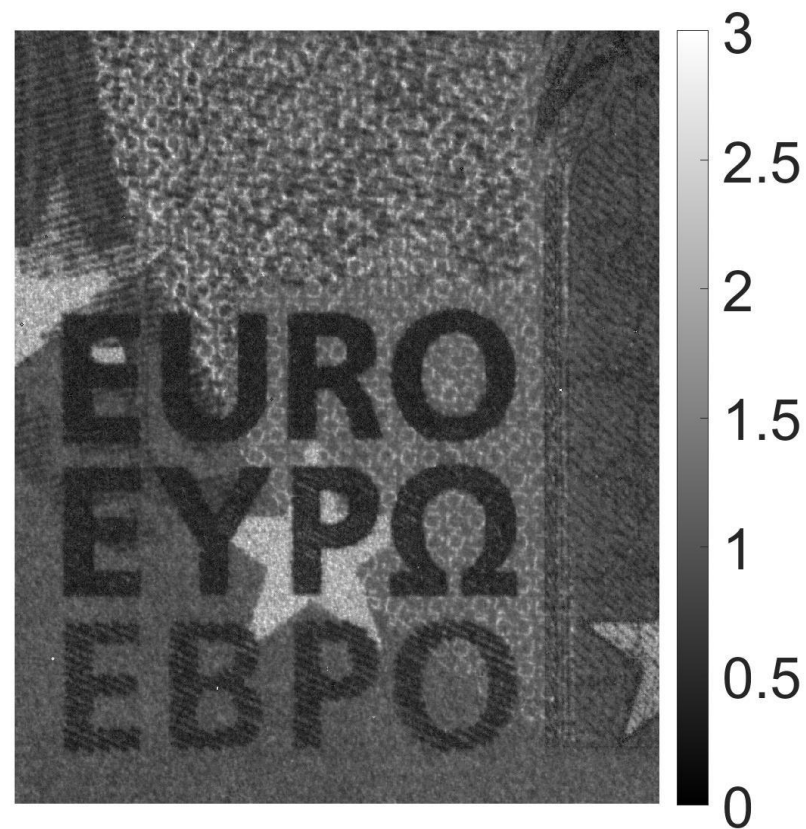
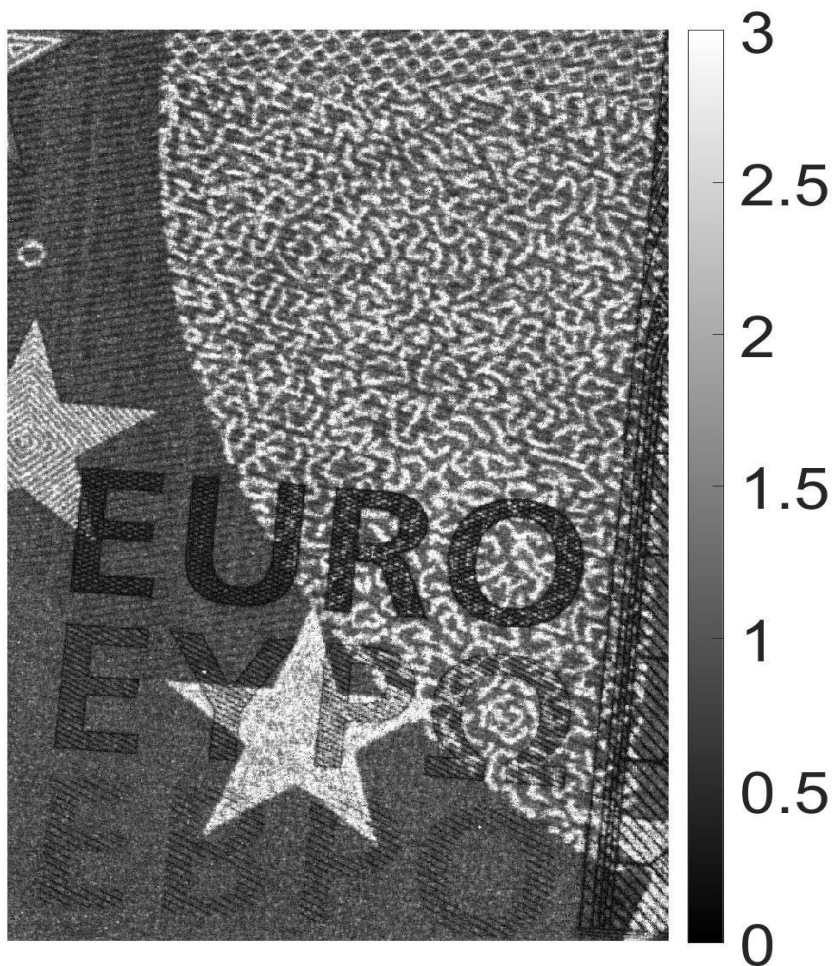


448 nm



532 nm

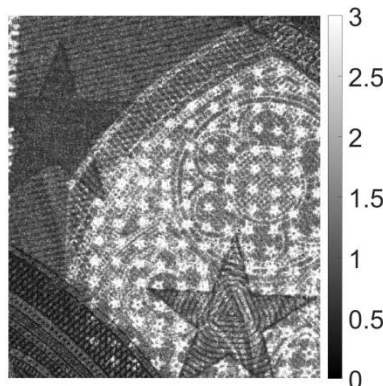
Attiecība 659nm/448 nm:
Īsta un viltota banknote



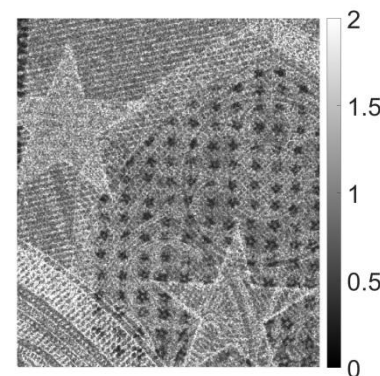
Spektrālattēlu attiecību salīdzinājums



RGB



659/448nm



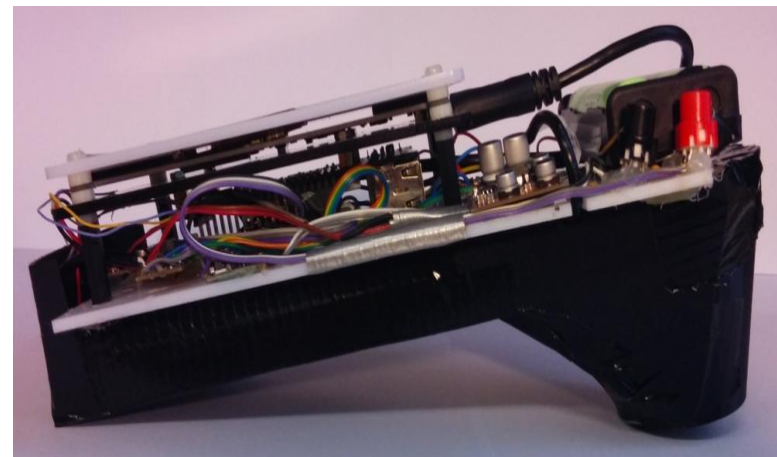
448/532nm

Īsts

Viltots

«Dubultknipša» ierīces 4 un 5 ādas hromoforu kartēšanai

- Ja vajadzīgas vairāk kā 3 ādas hromoforu sadalījuma kartes, nepieciešams attiecīgs skaits mohohromatisko attēlu
- Ar vienu «knipsi» vairāk kā 3 nevar
- Izeja – «dubultknipša» metode, $n=4...6$
- Novitāte – lāzeru speklu jeb attēlu «graudu» likvidēšana (PCT patenta pieteikums)
- Pirmie 4λ un 5λ lāzeru apgaismotāju prototipi →



Jaunākā versija «dubultknipša» ierīcei ar 5x4 lāzerdiodēm



Viļņu garumi:

405nm

450nm

520nm

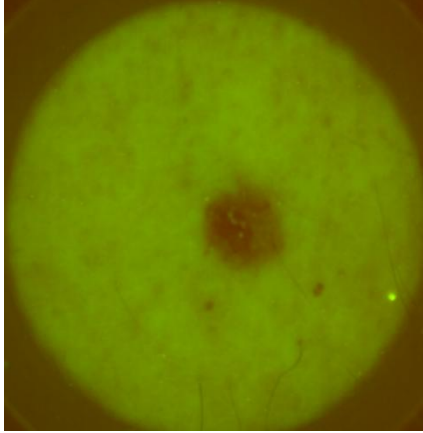
660nm

850nm

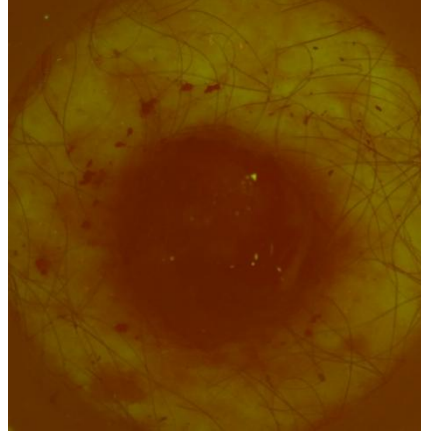
Ierīce ādas fluorescentai diagnostikai



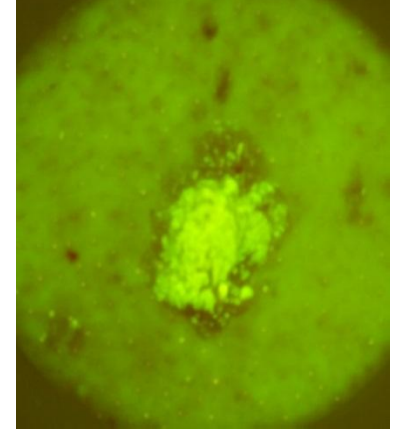
Bazālo šūnu
vēzis



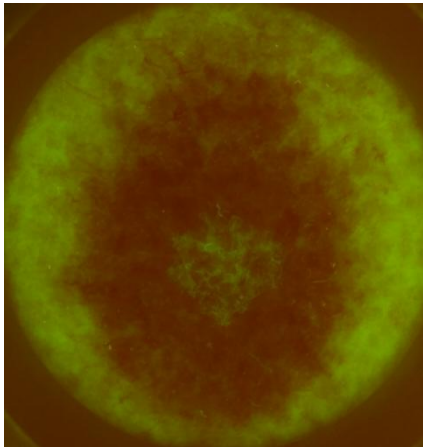
Melanoma



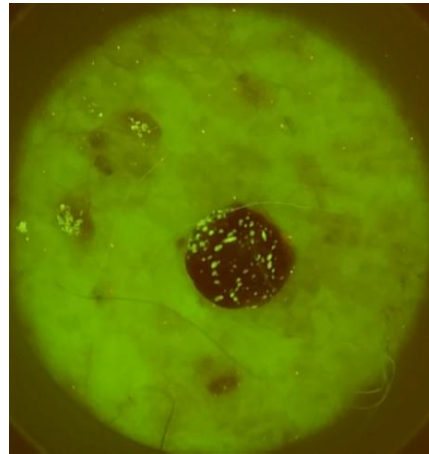
Seborejas
keratoze



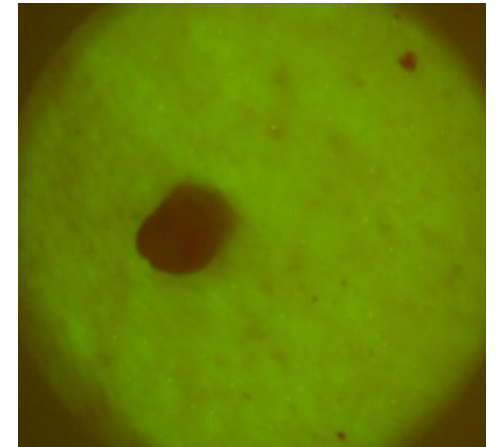
Rēta pēc BŠV
apstarošanas



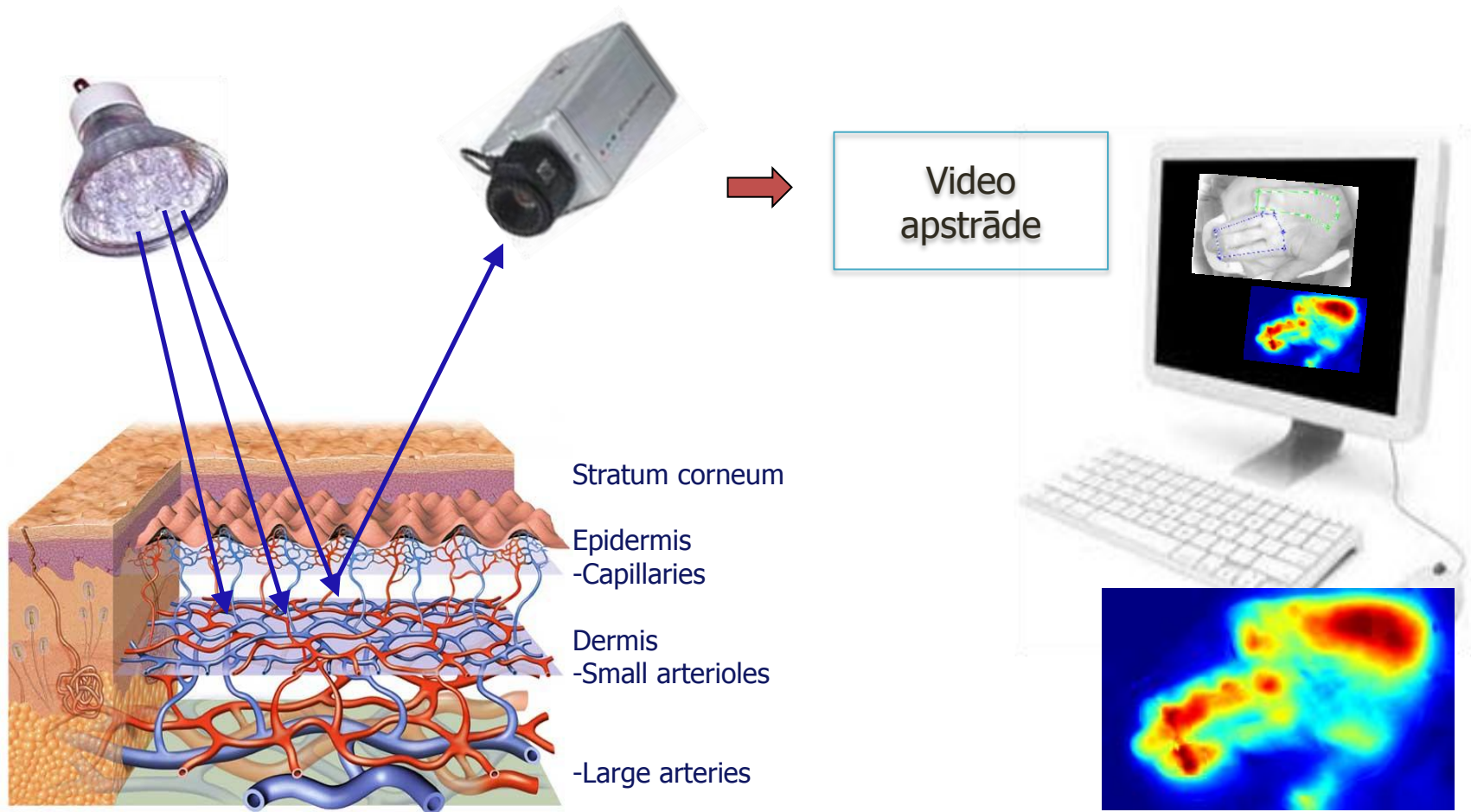
Nēvuss



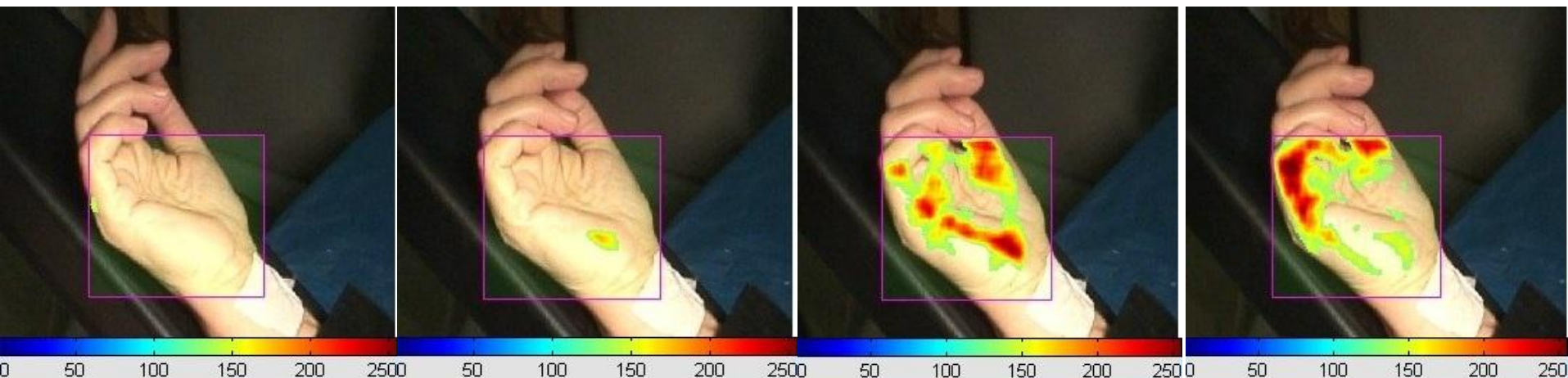
Papilofibroma



Fotopletizmogrāfiskā video-attēlošana (PPGI) - metode ādas asinsapgādes bezkontakta kontrolei



Reģionālās anestēzijas iedarbības monitorings

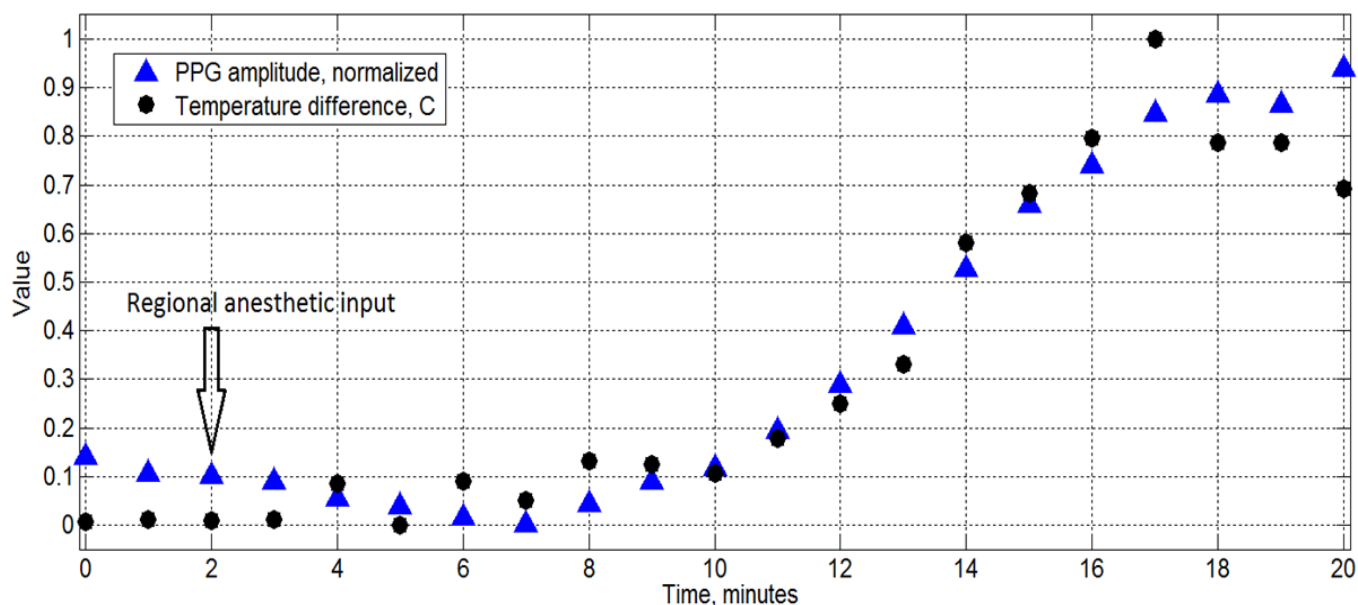


RA input

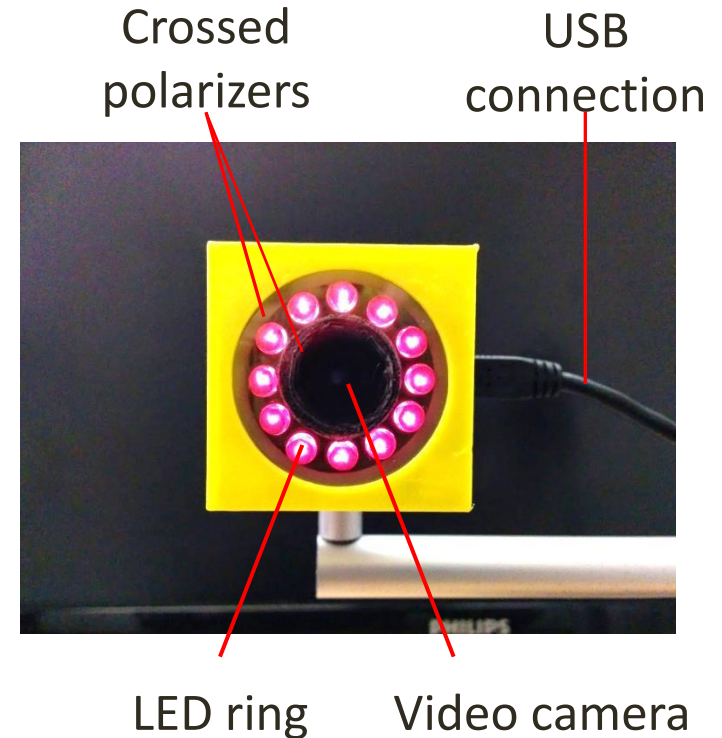
8 min.

12 min.

16 min.



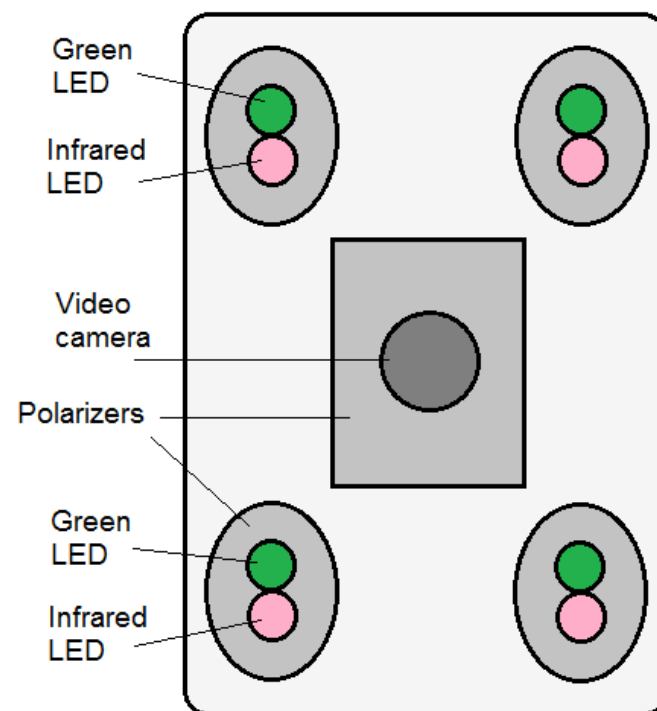
Kompakta (4x4x4 cm) prototipa ierīce ādas asinsrites perfūzijas bezkontakta kartēšanai



NIR LED (760nm) – var reģistrēt ādas dziļāko artēriju pulsācijas + zaļā LED (540nm) – ādas virsējo artēriju pulsācijas

Klīniskais prototips bezkontakta anestēzijas kontrolei plaukstas ķirurģijā (TOS)

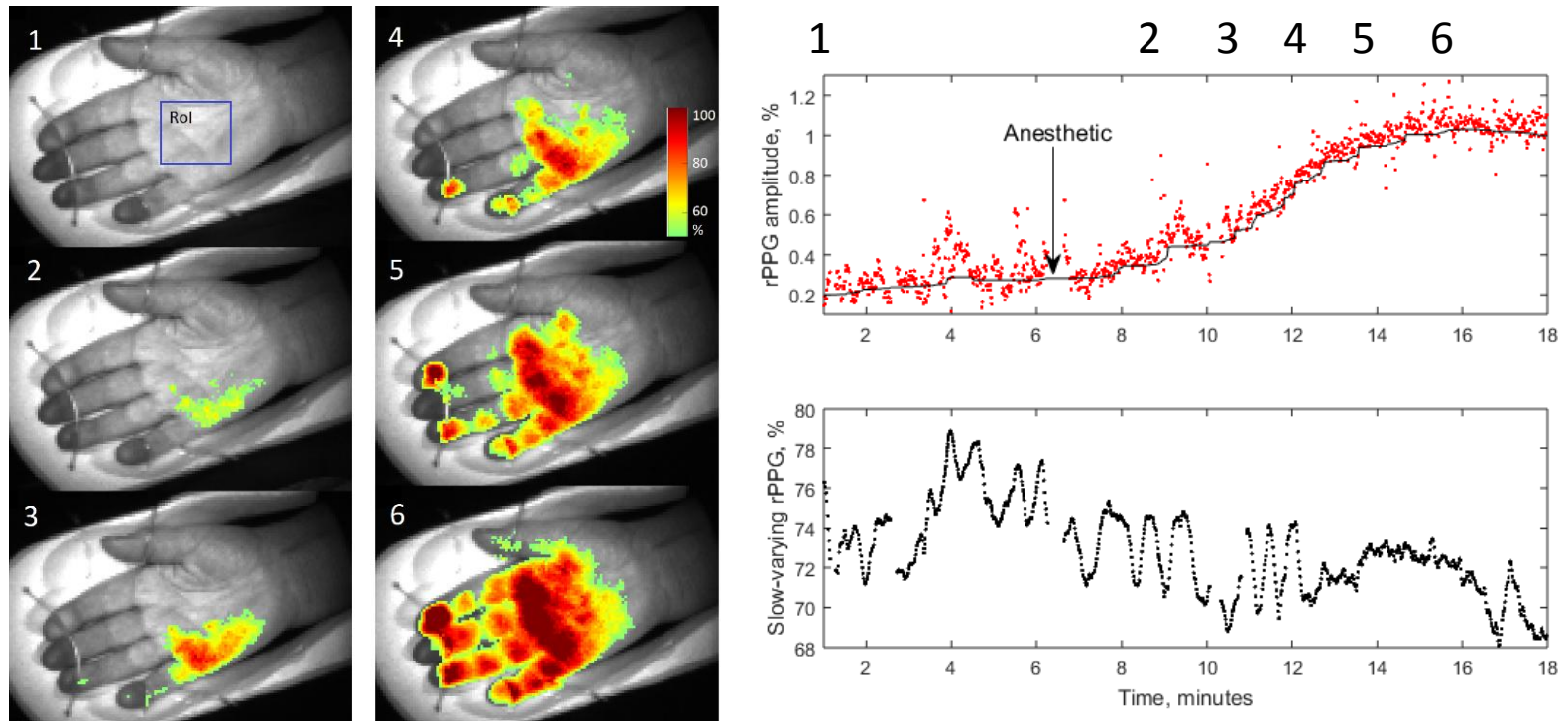
1. Īpašs vakuuma spilvens plaukstas fiksēšanai.
2. Apgaismo no 4 stūriem ar zaļo + NIR LED (530 nm + 810 nm).



Prototips anestēzijas bezkontakta kontrolei operāciju laikā

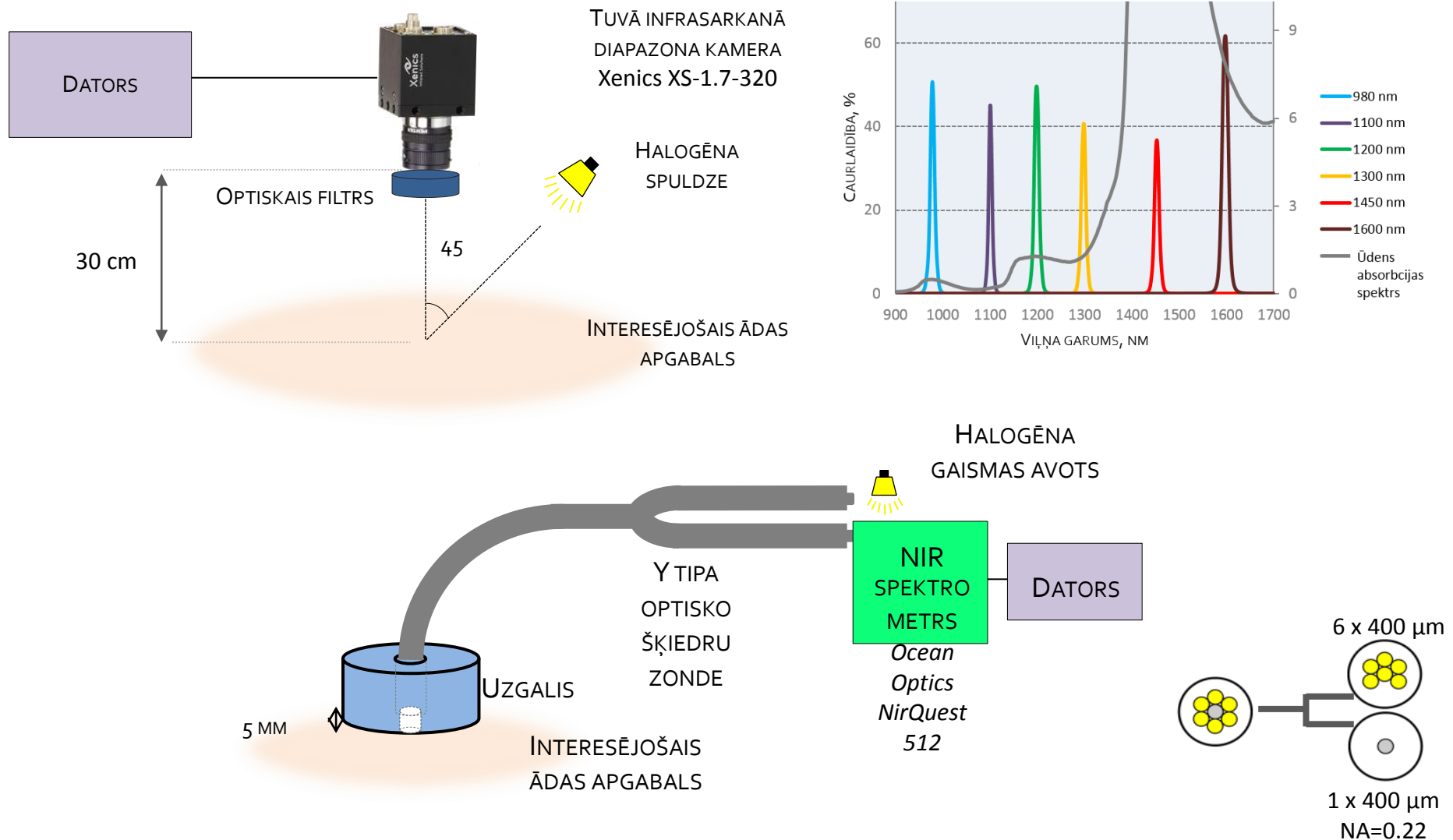


Lokālā anestētiķa izraisītu mikrocirkulācijas izmaiņu kartēšana



Rubins U., Miscuks A., Lange M., “Simple and convenient remote photoplethysmography system for monitoring regional anesthesia effectiveness,” IFMBE Proc. EMBEC & NBC 2017 Conf, 378-381 (2017).

Neredzamo attēlu un spektru iegūšana –tuvā infrasarkanā diapazona ierīces ādas mitruma kontrolei



Projekta plānotie un sasniegtie rezultāti

Rezultatīvais rādītājs	Plānots	Sasniegts
Originālo zinātnisko rakstu žurnālos (<i>SCOPUS</i> , SNIP>1) skaits	4	3 + 1
Originālo zinātnisko rakstu SCOPUS datubāzē iekļautajos žurnālos vai konferenču rakstu krājumos skaits	7	12
Aizstāvēto promocijas darbu skaits	2	1 + 1
Aizstāvēto maģistra darbu skaits	6	6
Konferenču ziņojumi	7	26
Patentu pieteikumi	4	3 LV + 1 PCT
Jauno tehnoloģiju, metožu, prototipu vai pakalpojumu skaits, kas aprobētas uzņēmumos	4	6 tehnoloģijas, 9 prototipi
Noslēgtie līgumi par intelektuālā īpašuma nodošanu	2	(2 – TOS, LOC)
Tehnoloģiskā prognoze biofotonikas virziena attīstībai	1	1

Rīgas konference ar SOPHIS atbalstu

2nd International Conference

«[Biophotonics Riga – 2017](#)»

Riga, 27-29 August 2017

(13 valstis, 38 ziņojumi, 21 raksts)

PROGRESS IN BIOMEDICAL OPTICS AND IMAGING
Vol.18 No.67

Biophotonics—Riga 2017

Janis Spigulis
Editor

27-29 August 2017
Riga, Latvia

Organized by
University of Latvia (Latvia)

Sponsored by
SOPHIS – Latvian National Research Program
SPIE – The International Society for Optics and Photonics
SLOB – International Society for Applied Optics (Latvia)
ASI – Institute of Atomic Physics and Spectroscopy, University of Latvia
UAB Monospektra (Lithuania)

Published by
SPIE

Volume 10592

Proceedings of SPIE, 1605-7422, V. 10592

SPIE is an international society advancing an interdisciplinary approach to the science and application of light.

“Progress in Biomedical Optics and Imaging: Biophotonics Riga - 2017”, SPIE Proceedings vol. 10592 (ed. Janis Spigulis), SPIE Press, Bellingham, USA (2017).
ISBN: 9781510616769
(SCOPUS monogrāfija)



Rezumējums

- Projekta mērķi ir sasniegti, uzdevumi izpildīti un pat daļēji pārpildīti
- Uzkrāta laba pieredze gan jaunu attēlošanas tehnoloģiju izstrādē medicīniskiem pielietojumiem, gan to realizācijā prototipos un klīniskajā aprobācijā
- Lai izveidotie prototipi varētu tikt komercializēti ikdienas izmantošanai, nepieciešams turpmāks darbs - klīniskie mērījumi, konstrukciju un datorprogrammu optimizācija, ...
- Perspektīva - pagaidām neskaidra:
 - 2018.g. sākums – IZM atbalsts «finansu pārrāvuma» nodrošinājumam (1MEUR kā BF), LU attīstības projekts?
 - 2018.g. vidus - LZP FLPP (?)
 - 2018.g. maijā – ERAF 1111 2.kārta (?)

Paldies par uzmanību!