

**Результаты экспериментальных исследований оптоакустического отклика  
в биологических тканях и их моделях***Д. А. Кравчук*

*Оптоакустический метод диагностики биологических тканей можно использовать для определения концентрации гемоглобина, глюкозы, гематокрита, в силу того, что он имеет высокое пространственное разрешение. Проведены измерения акустического сигнала *in vitro* в свиной крови и модельных биологических жидкостях в присутствии полистирольных микросфер как моделей эритроцитов. С помощью приведенного метода (*in vitro*) измеряли локальное состояние крови в присутствии концентрации гепарина, а также в модельных биологических средах. Результаты согласуются с опубликованными работами в этой области. Несмотря на то, что пока метод не достаточно точен и требует дальнейшей оптимизации, калибровки, он имеет большие перспективы как легко реализуемый неинвазивный метод измерения в реальном времени.*

*Ключевые слова:* оптоакустический эффект, акустический сигнал, кровь, лазер.

DOI: 10.51368/1996-0948-2022-3-63-66

**Введение**

При использовании оптоакустического метода, в исследованиях, кровь действует как эндогенный контрастный агент из-за оптического поглощения, отличающегося от поглощения окружающей тканью. В то время как энергетическая доплеровская спектроскопия чувствительна только к потоку крови, оптоакустическая визуализация чувствительна как к текущей, так и относительно статической крови. Оксигенированный и дезоксигенированный гемоглобин, а также их относительные концентрации также можно различить с помощью оптоакустических методов в зависимости от длины волны лазерного импульса, излучаемого в ткань [1]. Способность оптоакустических исследований устанавливать физиологические свойства на основе оптического поглощения можно использовать, для

визуализации васкуляризации и определения оксигенации тканей. Оптоакустический метод использовался для выявления раковых поражений кожи [2], для визуализации сосудистой системы молочной железы [3], для выявления неоваскулярных заболеваний глаза и для визуализации *in vivo* ангиогенеза [4]. Также метод можно использовать для визуализации изменения концентрации оксигенированного и дезоксигенированного гемоглобина [5–7]. Двояковогнутая оболочка эритроцитов имеет гибкую мембрану, которая способствует большой обратимой упругой деформации эритроцитов, поскольку она многократно проходит через маленькие капилляры во время микроциркуляции. Деформируемость эритроцитов является основой для циркуляции, которая необходима для транспортировки кислорода и углекислого газа. Патологические изменения, влияющие на эритроциты, могут привести к значительным изменениям в количественном составе эритроцитов [7].

Волновое уравнение для давления, создаваемого при поглощении оптического лазерного излучения при условии термоизоляции можно записать в виде [5, 6]:

---

Кравчук Денис Александрович, к.т.н., доцент.  
E-mail: kravchukda@sfned.ru; denik545@ya.ru  
Южный федеральный университет.  
Россия, 347922, г. Таганрог, ул. Шевченко, 2, корп. Е.

Статья поступила в редакцию 28 апреля 2022 г.

$$\nabla^2 p - \frac{1}{v_s^2} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = -\frac{\beta}{C_p} \frac{\partial H}{\partial t}, \quad (1)$$

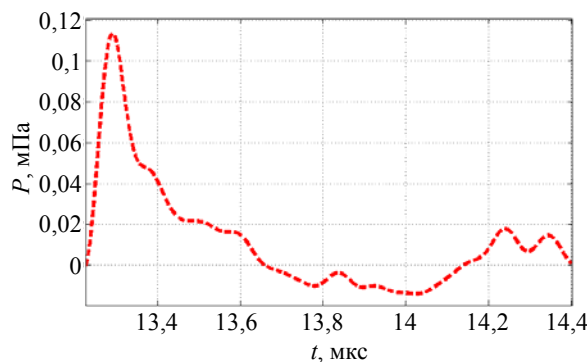
где  $\beta$  – коэффициент изобарного теплового расширения,  $C_p$  – теплоемкость,  $v_s$  – скорость звука в области действия лазера,  $H$  – тепловая энергия [8].

Молекулярное возбуждение для оптоакустического процесса может быть достигнуто с помощью источников света с излучением в диапазоне от ультрафиолетового диапазона до дальнего инфракрасного диапазона. Оптоакустический эффект возникает за счет без излучательной релаксации молекул при воздействии коротко импульсного лазерного излучения [8–10].

В работе использовался оптоакустический эффект для регистрации акустического сигнала в модельных биологических жидкостях и в свиной крови. Результаты измерений коррелируют с гистопатологией и доплеровской визуализацией и демонстрируют использование этой технологии для мониторинга ответа на терапию, когда затронуты кровеносные сосуды и насыщение кислородом.

### Материал и методы

Благодаря уникальному контрасту оптического поглощения оптоакустический метод можно использовать для доклинических и



а

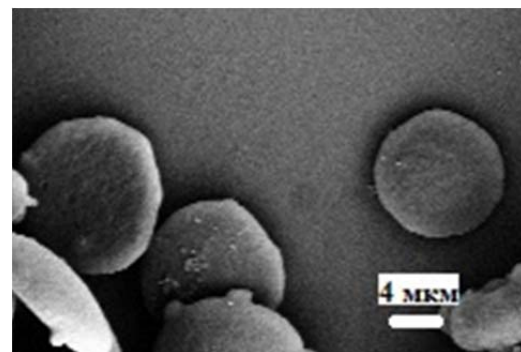
клинических исследований. Оптоакустический метод использует коротко импульсное лазерное возбуждение и с помощью ультразвукового приемника обнаруживает сформированные ультразвуковые волны давления.

Лазерная установка LIMO 100-532 /1064-U (лазер Nd:YAG длительность импульса 84 нс) использовалась для формирования лазерного импульса воздействующего на образцы жидких биологических сред. Регистрация и обработка акустического сигнала, сформированного в результате оптоакустического эффекта в жидкости проводилась с помощью установки NI PXI 1042Q, PXI5152, на базе LabView.

Экспериментальные исследования формирования акустического сигнала в жидкости, проводились на моделях эритроцитов в изотоническом растворе (физрастворе) содержащем полистирольные диски в форме двояковогнутой дискоциты.

На рис. 1а приведен акустический сигнал, полученный в результате оптоакустического эффекта в натрий-фосфатном растворе, заполненном полистирольными дисками на 40 %, время релаксации акустического сигнала составило 1,1 мкс, при этом давление приняло значение 0,11 мПа.

На рис. 1б приведены снимки с микроскопа модельных Nova Nanolab 600 жидкостей с полистирольными дисками, сделанные после экспериментов с лазерным возбуждением акустического сигнала.



б

Рис. 1. а) – акустический сигнал в натрий-фосфатном растворе, заполненном полистирольными дисками на 40 %; б) – полистирольные диски (микроскоп Nova Nanolab 600)

Для сопоставления результатов формирования акустического сигнала от модельных жидкостей с полистирольными микросферами использовалась цельная кровь свиней, по-

скольку ее свойства очень похожи на свойства человеческой крови. Размеры эритроцитов в свиной крови диаметром от 4 до 8 мкм с двояковогнутой формой в виде диска [11]. (рис. 2).

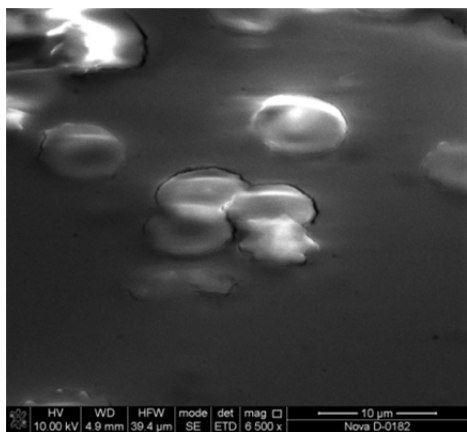


Рис. 2. Эритроциты в крови (Nova Nanolab 600)

Для предотвращения свертывания крови использовали состав гепарина (~0,08 мл / 20 мл крови), который вводили в кювету. Циркуляционная система с насосом и трубкой из силиконовой резины использовалась для остановки осаждения и агрегации эритроцитов в крови. Уровень гематокрита в образцах свиной крови был подсчитан в камере Горяева и составлял 20 %.

### Результаты

Полученные с установки NI PXI 1042Q данные, в ходе эксперимента, обрабатывались с помощью ПК в среде MATLAB R2017A [12,13].

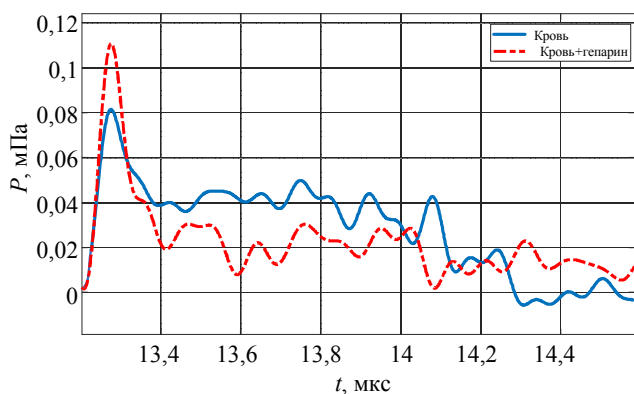


Рис. 3. Акустический сигнал в свиной крови (сплошная линия), с добавлением (1000 МЕ) гепарина (пунктирная линия)

Результаты экспериментальных измерений акустического давления при оптоакустическом эффекте в свиной крови представлены на рис. 3. Максимальные значения акустиче-

ского давления в свиной крови составило 0,08 мПа, при введении гепарина максимум давления акустического сигнала составил 0,11 мПа (рис. 3, пунктирная кривая). Рост давления обусловлен снижением вязкости крови и увеличением скорости звука в исследуемом образце.

### Заключение

Экспериментальные исследования оптоакустического эффекта на моделях эритроцитов на основе полистирольных микросфер и в свиной крови показали хорошее согласие результатов. Установлено, что кровь можно использовать в качестве естественного контрастного вещества для исследования состава крови по, а именно определять количественный состав форменных элементов крови. Введение гепарина, против свертывания крови приводит к увеличению скорости звука в образце и снижению вязкости крови.

Для in-vivo необходимо учитывать поглощение меланином в коже, рассеяние в тканях. Поглощение меланином необходимо компенсировать калибровкой, для этого нужны измерения абсолютной концентрации меланина в коже, например методами колориметрии или спектроскопии кожи. Зависимость акустического сигнала от рассеяния можно уменьшить, используя оптимальный диапазон длин волн оптического излучения. В этой работе был выбран диапазон длин волн, который максимизирует амплитуду ОА отклика (1064 нм), но при других значениях можно повысить точность измерений. Метод необходимо откалибровать по сравнению с другими методами как in vivo, так и с использованием эталонных образцов крови.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Zhang H. F. et al. // Appl. Phys. Lett. American Institute of Physics AIP. 2007. Vol. 90. № 5. P. 053901.
2. Swearingen J. A. et al. // Journal of Biomedical Optics. 2010. Vol. 15. № 1. P. 016019.
3. Kruger R. A. et al. // Med. Phys. John Wiley & Sons, Ltd. 2010. Vol. 37. № 11. P. 6096.
4. Zhang H. F. et al. // Nat. Biotechnol. Nature Publishing Group. 2006. Vol. 24. № 7. P. 848.
5. Cai C. et al. // Anal. Cell. Pathol. 2016. Vol. 2016. P. 2642361.

6. Kravchuk D. A., Voronina K. A. // J. Biomed. Photonics Eng. 2020. Vol. 6. № 1. P. 010307.
7. Кравчук Д. А., Старченко И. Б. // Прикладная физика. 2018. № 4. С. 89.
8. Гусев В. Э., Карабутов А. А. Лазерная оптоакустика. – М.: Наука, 1991.
9. Дунина Т. А. и др. // Акустический журнал. 1979. Т. 25. С. 622.
10. Егерев С. В., Симановский Я. О. // Акустический журнал. 2022. Т. 68. № 1. С. 96.
11. Swenson M. J. DUKES' 8th ed. / ed. Swenson. London, 1970.
12. Кравчук Д. А. // Прикладная физика. 2021. № 6. С. 63.
13. Кравчук Д. А., Старченко И. Б., Орда-Жигулина Д. В., Воронина К. А. // Акустический журнал. 2021. Т. 67. С. 345.

PACS: 42.62.Be

## Results of experimental studies of optoacoustic response in biological tissues and their models

*D. A. Kravchuk*

Southern Federal University  
Bld. E, 2 Schevchenko st., Taganrog, 347922, Russia  
E-mail: Kravchukda@sfnedu.ru

*Received April 28, 2022*

***The optoacoustic method for diagnosing biological tissues can be used to determine the concentration of hemoglobin, glucose, hematocrit, due to the fact that it has a high spatial resolution. Measurements of the acoustic signal in vitro in porcine blood and model biological fluids were carried out in the presence of polystyrene microspheres as models of erythrocytes. The presented method measured in vitro the local state of blood in the presence of heparin concentration as well as in model biological media. The results are consistent with published work in this area. Despite the fact that while the method is not accurate enough and requires further optimization, calibration, it has great prospects as an easily implemented non-invasive real-time measurement method.***

*Keywords:* optoacoustic effect, acoustic signal, blood, laser.

DOI: 10.51368/1996-0948-2022-3-63-66

### REFERENCES

1. H. F. Zhang et al., Appl. Phys. Lett. American Institute of Physics AIP **90** (5), 053901 (2007).
2. J. A. Swearingen et al., Journal of Biomedical Optics **15** (1), 016019 (2010).
3. R. A. Kruger et al., Med. Phys. John Wiley & Sons, Ltd, **37** (11), 6096 (2010).
4. H. F. Zhang et al., Nat. Biotechnol. Nature Publishing Group **24** (7), 848 (2006).
5. C. Cai et al., Anal. Cell. Pathol **2016**, 2642361 (2016).
6. D. A. Kravchuk and K. A. Voronina, J. Biomed. Photonics Eng. **6** (1), 010307 (2020).
7. D. A. Kravchuk and I. B. Starchenko, Applied Physics, No. 4, 89 (2018) [in Russian].
8. V. E. Gusev and A. A. Karabutov, *Lasernay optoacoustic*. (Nauka, Moscow, 1991) [in Russian].
9. T. A. Dunina et al., Acoustical physics **25**, 622 (1979) [in Russian].
10. S. V. Egerev and Y. O. Simanovsky, Acoustical physics **68** (1), 96 (2022).
11. M. J. Swenson DUKES' 8th ed. / ed. Swenson. (London, 1970).
12. D. A. Kravchuk, Applied Physics, No. 6, 63 (2021) [in Russian].
13. D. A. Kravchuk, K. A. Voronina, I. B. Starchenko, and D. V. Orda-Zhigulina, Acoustical physics **67**, 345 (2021).