

Теоретическая модель для диагностики эффекта кислородонасыщения эритроцитов с помощью оптоакустических сигналов

Д. А. Кравчук, И. Б. Старченко

Представлена теоретическая модель для изучения эффектов кислородонасыщения эритроцитов с помощью оптоакустических сигналов (ОАС). Разработана математическая модель распределения оксигенированных и дезоксигенированных эритроцитов с учетом гематокрита. Сигнал от моделей эритроцитов был рассчитан с использованием принципа суперпозиции для сигналов, излучаемых отдельными эритроцитами. Было замечено, что амплитуда ОА-сигнала возрастала по мере уменьшения кислородонасыщения для оптического излучения 700 нм. Однако для падающего светового пучка с длиной волны 1064 нм амплитуда сигнала ОАС увеличивалась с увеличением кислородонасыщения. Моделирование проводилось для последующей проверки полученных результатов с помощью экспериментальной лазерной установки ЛМО 100-532/1064-У.

Ключевые слова: оптоакустический сигнал, оксигенация, дезоксигенация, кислородонасыщение, эритроциты, спектральная плотность мощности, лазер.

Введение

Предположим, что короткий лазерный импульс облучает тканевую жидкую среду, которая поглощает сигнал и испытывает термоупругое расширение. В результате генерируется импульс акустического давления, который может быть зарегистрирован соответствующим ультразвуковым преобразователем. Обнаруженный сигнал можно использовать для исследований свойств тканевой среды.

В оптоакустике (ОА) локализованная информация может быть получена с помощью фокусированного ультразвукового преобразователя. Более глубокие области тканей также могут быть отображены с использованием ОА-метода, поскольку он использует волны давления, эффекты рассеяния которых на два-три порядка меньше, чем у световых волн, и, таким образом, они могут распространяться на гораздо большее расстояние.

Молекулы гемоглобина, которые присутствуют в эритроцитах, ведут себя как доминиру-

ющие поглощающие свет хромофоры и формируют излучение оптоакустического сигнала (ОАС) из эритроцитов [1]. В последние годы с помощью оптических методов были получены пространственные изображения оксигенированных и дезоксигенированных эритроцитов, для получения которых использовался принцип различия коэффициентов поглощения на некоторых длинах волн [2].

Целью данной работы являлась разработка теоретической модели для изучения эффектов кислородонасыщения эритроцитов с помощью оптоакустических сигналов.

Математическая модель

Проведем моделирование ОА-сигналов от эритроцитов с учетом кислородонасыщения. Для этой цели мы использовали теоретическую структуру, разработанную в [3]. Пространственные организации непересекающихся и случайно распределенных смесей оксигенированных и дезоксигенированных эритроцитов в 2D-пространстве. Предполагалось, что насыщение кислородом для оксигенированных и дезоксигенированных эритроцитов составляет 100 % и 0 % соответственно.

Если освещенная область содержит два вида поглощающих сфер с различными коэффициентами оптического поглощения, но в остальном с одинаковыми физическими свойствами, то генерируемое ОА-поле может быть выражено через линейную суперпозицию волн, излучаемых от-

Кравчук Денис Александрович¹, доцент, к.т.н.
Старченко Ирина Борисовна², профессор, д.т.н.
¹ Южный федеральный университет.
Россия, 347922, Таганрог, ул. Шевченко, 2, корп. «Е».
E-mail: kravchukda@sfnu.ru

² ООО «Параметрика».
Россия, 347900, Таганрог, ул. Свободы, 19.
E-mail: ibstarchenko@gmail.com

Статья поступила в редакцию 20 марта 2018 г.

© Кравчук Д. А., Старченко И. Б., 2018

дельными ячейками, как это принято в [3]. Обозначим через N_0 – количество эритроцитов с кислородонасыщением с коэффициентом поглощения μ_0 и $N_D = N - N_0$ – число эритроцитов без кислорода с коэффициентом поглощения μ_D .

Исходным уравнением является неоднородное волновое уравнение [4]:

$$\Delta p' - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 p'}{\partial t^2} + \frac{b}{c_0^2 \rho_0} \frac{\partial}{\partial t} \Delta p' = -Q$$

$$p' r \approx \frac{i\beta F I_0 v_s \alpha^2}{2\pi C_p r} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\sin(Q) - Q \cos(Q) e^{ik_0 r - \alpha}}{q \left[1 - \rho \left(\frac{\sin(Q)}{Q} \right) - \cos(Q) + i\rho v \sin(Q) \right]} \times \left(\mu_0 \sum_{n=1}^{N_0} e^{-ik_0 r_n} + \mu_D \sum_{n=N_0+1}^N e^{-ik_0 r_n} \right) d\omega$$

где F – плотность оптического излучения. ОА-сигнал обнаруживался в дальнем поле, μ , C_p , α – коэффициент поглощения, изобарическая удельная теплоемкость, радиус поглощающей сферы соответственно. При этом k_s и k_0 – волновые числа акустической волны в поглощающей области и жидкой среде соответственно. Далее, $\rho = \rho_s / \rho_0$ и $c = c_s / c_0$ – безразмерная плотность и скорость звука (c_s скорость звука в эритроцитах, c_0 скорость звука в плазме крови) соответственно. Плотность и скорость звука в эритроцитах были взяты как $\rho_s = 1092$ кг/м³ и $c_s = 1092$ м/с соответственно. Числовые значения тех же самых количеств окружающей среды (плазмы крови) были выбраны как $\rho_0 = 1005$ кг/м³ и $v_0 = 1498$ м/с [5, 7, 8].

Результаты моделирования

Рассмотрим двумерную модель ткани в области 100×100 мкм, которая была равномерно облучена оптическим излучением. Область состояла из смесей из оксигенированных и дезоксигенированных эритроцитов, при условии не пересечения частиц и гематокрите $H = 45$ %, без учета агрегации. Соотношение, при котором оксигенированные и дезоксигенированные частицы были смешаны, определяли насыщенность кислородом образца SO_2 (это отношение оксигемоглобина к общему количеству гемоглобина крови) как $SO_2 = (N_0 + N_D)$. Ячейки были помещены в область исследования с использованием алгоритма Монте-Карло, известного как метод случайной последовательной поглотителей [7].

где источники $Q = \rho_0 \beta \frac{\partial^2 T'}{\partial t^2}$, β – коэффициент объемного расширения, ρ_0 – равновесное значение плотности, c_0 – скорость звука в жидкости.

Поле звукового давления при равномерном освещении импульсом нагрева типа дельта-функции может быть получено с помощью преобразования Фурье:

На рис. 1 показаны моделируемые реализации тканей, соответствующие уровням SO_2 1 %, 25 %, 50 %, 75 % и 99 %.

Численные значения физических свойств эритроцита, используемые в моделировании, взяты из [6]. Аналогично, коэффициент поглощения для дезоксигенированного эритроцита оценивался с использованием молярного коэффициента экстинкции для молекул дезоксигенированного гемоглобина [6]. Коэффициенты поглощения были взяты для падающих лазерных излучений с разными длинами волн 700 и 1000 нм из [5, 6].

Спектральная плотность мощности для различных уровней SO_2 при длине волны лазера 700 нм изображены на рис. 2. Спектральная плотность мощности уменьшалась по мере увеличения SO_2 . Эта тенденция отчетливо проявляется до 70 МГц, но после этого они пересекаются для некоторых случаев. Спектральная плотность мощности при $SO_2 = 0$ % на каждой частоте почти в 6 раз больше, чем у $SO_2 = 100$ %, так как в этом случае отношение $\mu_0 : \mu_D = 1 : 6$.

Далее представлены результаты моделирования формирования оптоакустического сигнала при длине волны лазерного излучения 1064 нм. На рис. 3 приведены кривые давления ОАС для моделируемых образцов с $SO_2 = 1, 25, 50$ и 100 % соответственно при освещении лазерным источником с $\lambda = 1064$ нм. Временное изменение амплитуды сигнала также показано на том же рисунке. Наблюдаются резкие вариации амплитуды ОАС, и это связано с наличием очень высокочастотных компонентов.

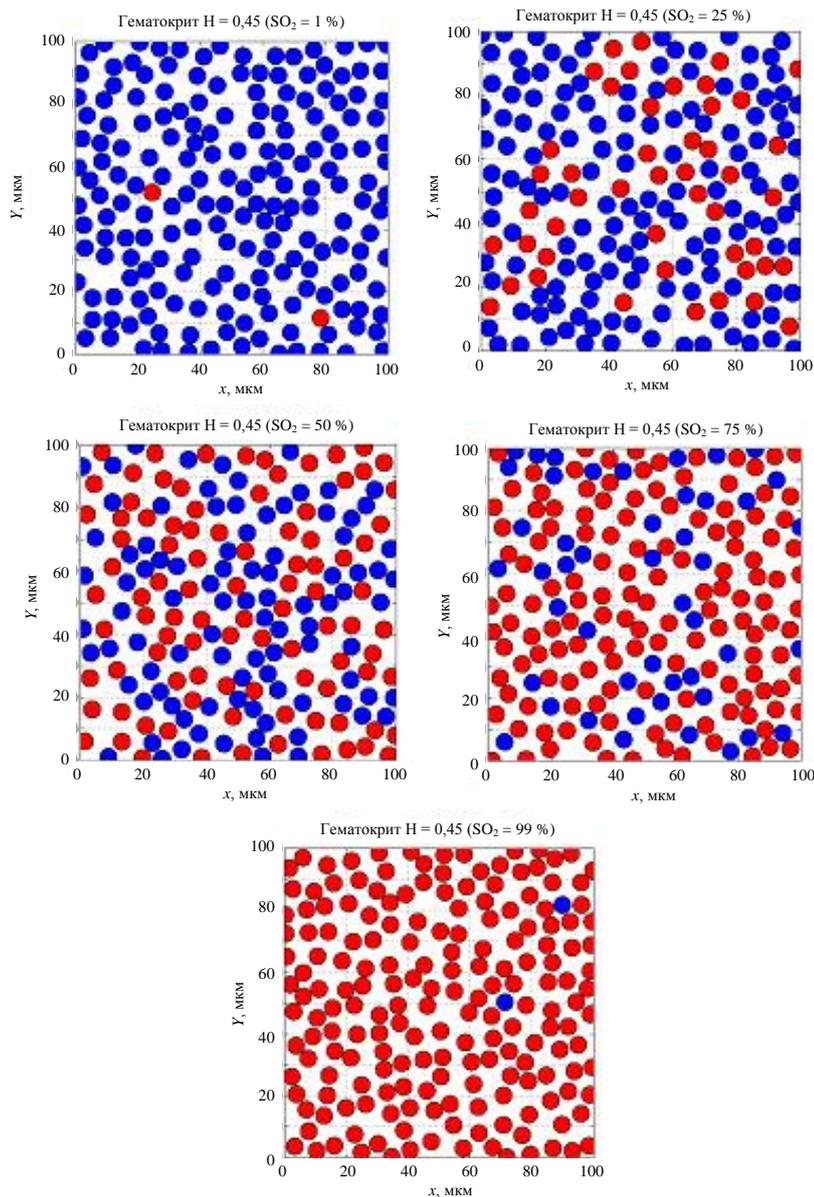


Рис. 1. Моделируемые реализации тканей, соответствующие уровням кислородонасыщения SO_2 1 %, 25 %, 50 %, 75 % и 99 % при 45 % гематокрите (темные/красные круги представляют собой оксигенированные частицы, а серые/голубые круги обозначают дезоксигенированные частицы).

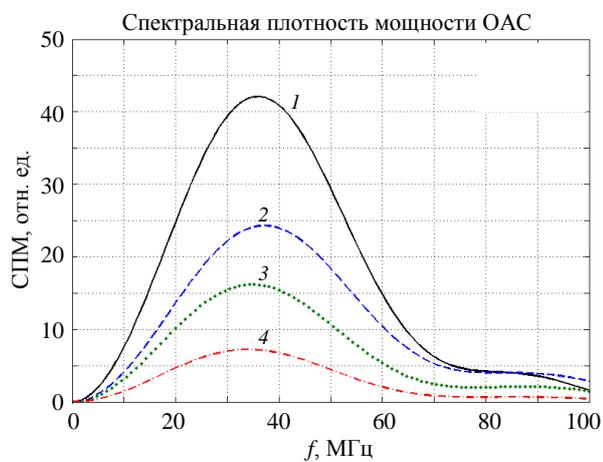


Рис. 2. Спектральная плотность мощности ОАС при 1 % (кривая 1), 25 % (кривая 2), 50 % (кривая 3) и 100 % (кривая 4) кислородонасыщения SO_2 при облучении оптическим излучением с длиной волны 700 нм.

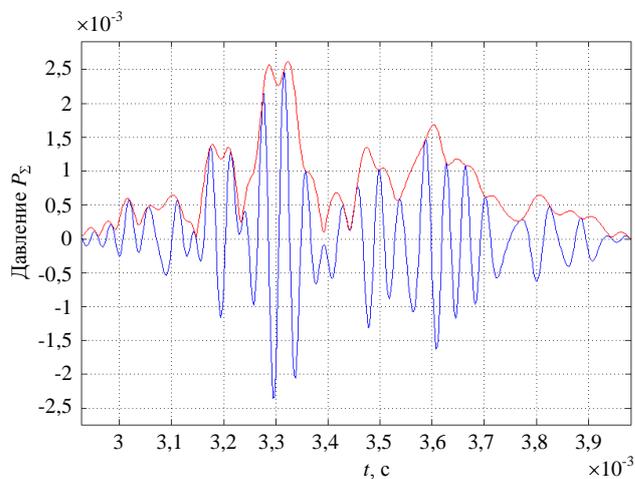


Рис. 3. ОАС при кислородонасыщении 50 % (с огибающей сигнала), длина волны лазера 1064 нм.

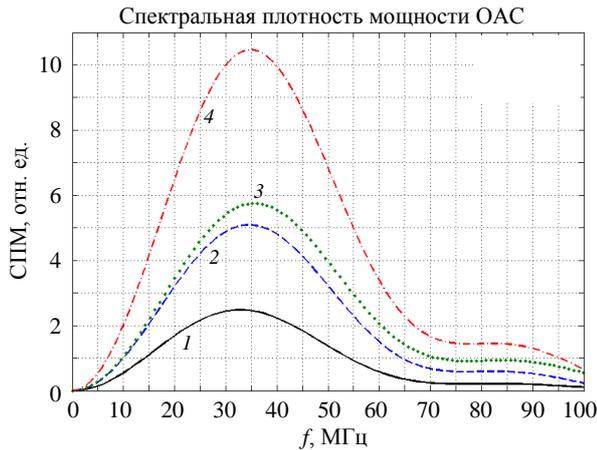


Рис. 4. Спектральная плотность мощности ОАС при 1 % (кривая 1), 25 % (кривая 2), 50 % (кривая 3) и 100 % (кривая 4) SO_2 при облучении оптическим излучением 1064 нм.

На рис. 4 показаны спектральные плотности мощности ОА-сигнала при 1 %, 25 %, 50 % и 100 % для источника света с $\lambda = 1064$ нм. По мере увеличения кислородонасыщения SO_2 спектральная мощность сигнала также увеличивалась.

Моделирование проводилось для последующей проверки полученных результатов с помощью экспериментальной лазерной установки LIMO 100-532/1064-U.

Заключение

В работе представлена теоретическая модель для изучения эффектов оксигенации эритроцитов на оптоакустических (ОАС) сигналах. Форменный элемент крови – эритроцит – рассматривался как жидкая сфера. Принцип линейной суперпозиции использовался для получения результирующего поля ОАС, генерируемого набором эритроцитов.

Разработан алгоритм для моделирования двумерной реализации тканей, состоящей из оксигенированных эритроцитов и дезоксигенированных эритроцитов. Результаты моделирования показали, что средняя амплитуда сигнала ОАС монотонно уменьшалась при повышении уровня кислородонасыщения для лазерного излучения с длиной волны 700 нм. При этом усредненная амплитуда сигнала по 200-м реализациям тканей проявляла монотонное повышение по мере увеличения уровня кислородонасыщения для длины волны 1064 нм оптического источника. Амплитуда ОАС показала почти 6-кратное уменьшение и

5-кратное увеличение соответственно на тех длинах волн, когда уровень SO_2 изменялся от 0 до 100 %. Спектральная интенсивность в низкочастотном диапазоне (<10 МГц) также уменьшилась для лазера с длиной волны 700 нм и увеличилась для лазера с 1064 нм при увеличении кислородонасыщения. Однако эти тенденции не наблюдались отчетливо между 10–100 МГц. Это указывает на адекватность предложенной модели для моделирования поведения ОА-сигнала при разных уровнях кислородонасыщения. Модель может быть скорректирована для измерения уровней кислородонасыщения эритроцитов после проведения экспериментальных измерений с помощью универсального лазера LIMO 100-532/1064-U на основе Nd:YAG [9–11].

Полученный сигнал от эритроцитов был рассчитан с использованием принципа линейной суперпозиции для сигналов, излучаемых отдельными эритроцитами. Было замечено, что амплитуда ОА сигнала возрастала по мере уменьшения кислородонасыщения для оптического излучения 700 нм. Однако для падающего светового пучка 1064 нм амплитуда сигнала ОАС увеличивалась с увеличением кислородонасыщения. Эти тенденции согласуются с опубликованными экспериментальными результатами в [12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Wang L. V. // Med. Phys. 2008. Vol. 35. No.12. P. 5758.
2. Diebold G. J. In Book: Photoacoustic Imaging and Spectroscopy. Edited by L. V. Wong. – Taylor & Francis Group, LLC, London. 2009. P. 3.
3. Saha R. K., Kolios M. C. / Proc. Ultrasonic Symposium (IUS), IEEE. 2011. P. 2372.
4. Новиков Б. К., Руденко О. В., Тимошенко В. И. Нелинейная гидроакустика. – Л.: Судостроение. 1981.
5. Shung K. K., Yuan Y. W., Fei D. Y., Tarbell J. M. // J. Acoust. Soc. Am. 1984. Vol. 75. P. 1265.
6. Prahl S. <http://omlc.ogi.edu/spectra>.
7. Zhang H.F., Maslov K., Sivaramakrishnan M., Stoica G., Wang L. V. // Appl. Phys. Lett. 2007. Vol. 90. P. 1.
8. Savary D., Cloutier G. // IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control. 2005. Vol. 52. P. 94.
9. Кравчук Д. А. // Электронный научный журнал «Инженерный вестник Дона». 2017. Т. 45. № 2. URL: ivdon.ru/magazine/archive/n2y2017/4234
10. Старченко И. Б., Кравчук Д. А., Кириченко И. А. // Медицинская техника. 2017. № 5. С. 4.
11. Starchenko I. B., Kravchuk D. A., Kirichenko I. A. // Biomedical Engineering. 2018. Vol. 51. No. 5. P. 308.
12. Esenaliev R. O. // Applied Optics. 2002. Vol. 41. No. 22. P. 4722.

Theoretical model for diagnostics of the oxygen saturation of erythrocytes with the help of optoacoustic signals

D. A. Kravchuk¹ and I. B. Starchenko²

¹ Southern Federal University
Bld. E, 2 Schevchenko str., Taganrog, 347922, Russia
E-mail: Kravchukda@sfnu.ru

² OOO Parametika
19 Svobody str., Taganrog, 347900, Russia
E-mail: ibstarchenko@gmail.com

Received March 20, 2018

A theoretical model is presented for studying the effects of oxygen saturation of erythrocytes with the help of optoacoustic signals. The mathematical model for the distribution of oxygenated and deoxygenated erythrocytes with a hematocrit is developed. The signal from the erythrocyte models was calculated using the superposition principle for signals emitted by individual red blood cells. It was noted that the amplitude of the optoacoustic signal increased as the oxygen saturation decreased for optical radiation 700 nm. However, for an incident light beam with a wavelength of 1064 nm, the amplitude of the optoacoustic signal increased with increasing oxygen saturation. The simulation was carried out for the subsequent verification of the results obtained with the help of an experimental laser installation LIMO 100-532 / 1064-U.

Keywords: optoacoustic signal, oxygenation, dysoxygenation, oxygen saturation, erythrocytes, power spectral density, laser.

REFERENCES

1. L. V. Wang, *Med. Phys.* **35**(12), 5758 (2008).
2. G. J. Diebold, in *Book: Photoacoustic Imaging and Spectroscopy*. Edited by L. V. Wong. (Taylor & Francis Group, LLC, London, 2009). P. 3–17.
3. R. K. Saha and M. C. Kolios, in *Proc. Ultrasonic Symposium (IUS)*, (IEEE, 2011). P. 2372-2375.
4. B. K. Novikov, O. V. Rudenko, and V. I. Timoshenko, *Nonlinear Hydroacoustics* (Leningrad, Cudostroenie, 1981).
5. K. K. Shung, Y. W. Yuan, D. Y. Fei, and J. M. Tarbell, *J. Acoust. Soc. Am.* **75**, 1265 (1984).
6. S. Prahl, <http://omlc.ogi.edu/spectra>
7. H. F. Zhang, K. Maslov, M. Sivaramakrishnan, G. Stoica G., and L.V. Wang, *Appl. Phys. Lett.* **90**, 1–3 (2007).
8. D. Savary and G. Cloutier, *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* **52**, 94 (2005).
9. D. A. Kravchuk, *Inzhenernyi Vestnik Dona* **45** (2), (2017)
URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n2y2017/4234
10. I. B. Starchenko, D. A. Kravchuk, and I. A. Kirichenko, *Medicinskaya Tekhnika*, No. 5, 4 (2017).
11. I. B. Starchenko, D. A. Kravchuk, and I. A. Kirichenko, *Biomedical Engineering* **51** (5), 308 (2018).
12. R. O. Esenaliev, *Applied Optics* **41** (22), 4722 (2002).