

УДК 535.015 + 57.087.1 + 004.418

© Д. А. Кравчук, И. Б. Старченко

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА НАСЫЩЕНИЯ КИСЛОРОДОМ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ С ПОМОЩЬЮ ОПТОАКУСТИЧЕСКОГО МЕТОДА

Работа посвящена моделированию оптоакустических сигналов от эритроцитов с учетом кислородонасыщения для лазерного излучения с длиной волны 700 нм. Смоделированы пространственные организации тканей, непересекающихся, случайно распределенных смесей оксигенированных и дезоксигенированных эритроцитов в двумерном пространстве. Представлена теоретическая модель для изучения влияния SO_2 крови на оптоакустические сигналы. Для этого рассматривались смеси оксигенированных и дезоксигенированных эритроцитов. Полученный сигнал от эритроцитов был рассчитан с использованием принципа линейной суперпозиции для сигналов, излучаемых отдельными эритроцитами. Было замечено, что амплитуда оптоакустического сигнала возрастала по мере уменьшения SO_2 для оптического излучения 700 нм.

Кл. сл.: оптоакустический сигнал, оксигенация, дезоксигенация, кислородонасыщение, эритроциты, спектральная плотность мощности, лазер

ВВЕДЕНИЕ

Предположим, что короткий лазерный импульс облучает тканевую жидкую среду, которая поглощает свет под термоупругим расширением. В результате он излучает импульс акустического давления и может быть обнаружен ультразвуковым преобразователем. Обнаруженный сигнал полезен для исследований, а также для получения изображения тканевой среды — оптоакустического (ОА) изображения. Контраст ОА-изображения обычно лучше, чем обычное изображение обратного рассеяния ультразвука, поскольку разница оптического свойства поглощения намного сильнее, чем различие поглощения в различных областях ткани. В ОА локализованная информация может быть получена с помощью фокусированного ультразвукового преобразователя. Более того, более глубокие области тканей могут быть отображены с использованием ОА-методов (по сравнению с оптическим способом визуализации), поскольку он использует волны давления, рассеяние которых на два-три порядка меньше, чем у света, и, таким образом, распространяется на большее расстояние.

Молекулы гемоглобина, которые присутствуют в эритроцитах, ведут себя как доминирующие поглощающие свет хромофоры и формируют излучение ОА-сигнала из эритроцитов. Недавно были созданы пространственные карты оксигенированных эритроцитов и дезоксигенированных эритроцитов для малой визуализации мозга животных с использованием ОА-метода [1].

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Аналитическое выражение оптоакустического поля, генерируемого жидкой сферой при условии термического ограничения, можно записать в виде [2–10]

$$p_f(\hat{q}) = \frac{i\mu\beta I_0 v_s \alpha^2}{C_p r} \times \frac{[\sin \hat{q} - \hat{q} \cos \hat{q}] e^{ik_f(r-\alpha)}}{\hat{q}^2 \left[(1-\hat{\rho}) \left(\frac{\sin \hat{q}}{\hat{q}} \right) - \cos \hat{q} + i\hat{\rho} \hat{v} \sin \hat{q} \right]}.$$

Вышеприведенное решение может быть получено путем решения волнового уравнения для поля давления, возникающего из-за поглощения света, в частотной области и согласования граничных условий на сферической границе [11–14]. В формуле μ , C_p , β и α — коэффициент поглощения, изобарическая удельная теплоемкость, коэффициент теплового расширения и радиус поглощающей сферы соответственно. Далее $\hat{\rho} = \rho_s / \rho_f$ и $\hat{v} = v_s / v_f$ — безразмерная плотность и скорость звука (v_s — скорость звука в эритроцитах, v_f — скорость звука в плазме крови) соответственно. Плотность и скорость звука в эритроцитах были взяты как $\rho_s = 1092 \text{ кг/м}^3$ и $v_s = 1092 \text{ м/с}$ соответственно. Числовые значения тех же самых коли-

честв окружающей среды (плазмы крови) были выбраны как $\rho_f = 1005 \text{ кг/м}^3$ и $v_f = 1498 \text{ м/с}$ [7–9]. Безразмерная частота определяется как $\hat{q} = \omega\alpha / v_s = k_s\alpha$, α — радиус поглощающей сферы (эритроцита). При этом k_s и k_f — волновые числа акустической волны в поглощающей области и жидкой среде соответственно. При этом ω — частота модуляции падающего оптического излучения с интенсивностью I_0 .

МОДЕЛИРОВАНИЕ

Рассмотрим двумерную модель в области $100 \times 100 \text{ мкм}$, которая была равномерно облучена оптическим излучением. Моделирование в 2D вычислительно легче, чем 3D, и достаточно для понимания происходящих процессов. Размер области исследования был взят $100 \times 100 \text{ мкм}$ и состоял из смесей оксигенированных и дезоксигенированных эритроцитов при условии перекрытия частиц и гематокрите $H = 45\%$.

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

и 99%. Моделирование образцов тканей проводилось по ранее разработанной методике [10–12].

Соотношения, при которых оксигенированные и дезоксигенированные эритроциты были смешаны, фиксировали насыщенность кислородом образца, как $(\text{SO}_2) = N_O = (N_O + N_D)$.

Численные значения физических свойств эритроцита, используемые в моделировании, представлены в [7]. Коэффициент поглощения среды внутри эритроцита, насыщенного кислородом, оценивали путем умножения концентрации молекул гемоглобина внутри клетки с молярным коэффициентом экстинкции для оксигенированных молекул гемоглобина [8].

Спектральные плотности мощности для различных уровней SO_2 при длине волны лазера 700 нм изображены на рис. 2 в широком диапазоне частот. Спектральная плотность мощности уменьшалась по мере увеличения (SO_2) . Эта тенденция отчетливо проявляется до 70 МГц, но после этого они перекрываются для некоторых случаев. Спектральная плотность мощности при (SO_2) 0% на каждой частоте почти в 6 раз больше, чем при (SO_2) 100%, т. к. в этом случае отношение $\mu_O : \mu_D = 1 : 6$.

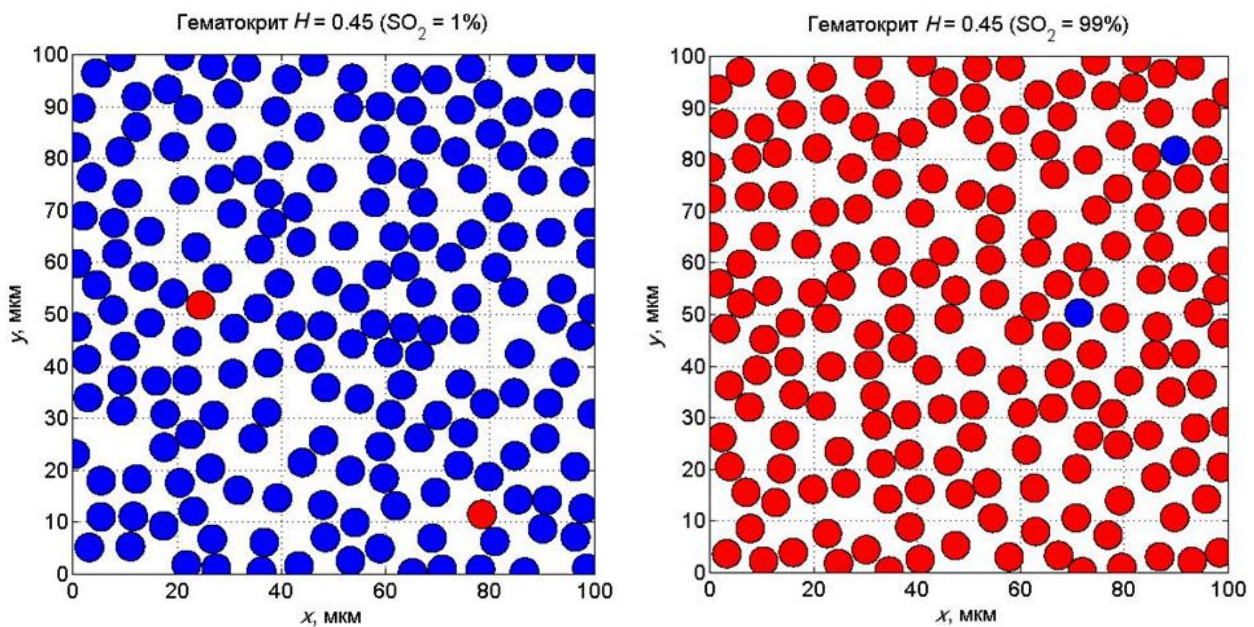


Рис. 1. Моделируемые реализации тканей, соответствующие уровням SO_2 1% и 99% при 45% гематокрите (красные круги представляют собой оксигенированные эритроциты, а синие круги обозначают дезоксигенированные эритроциты)

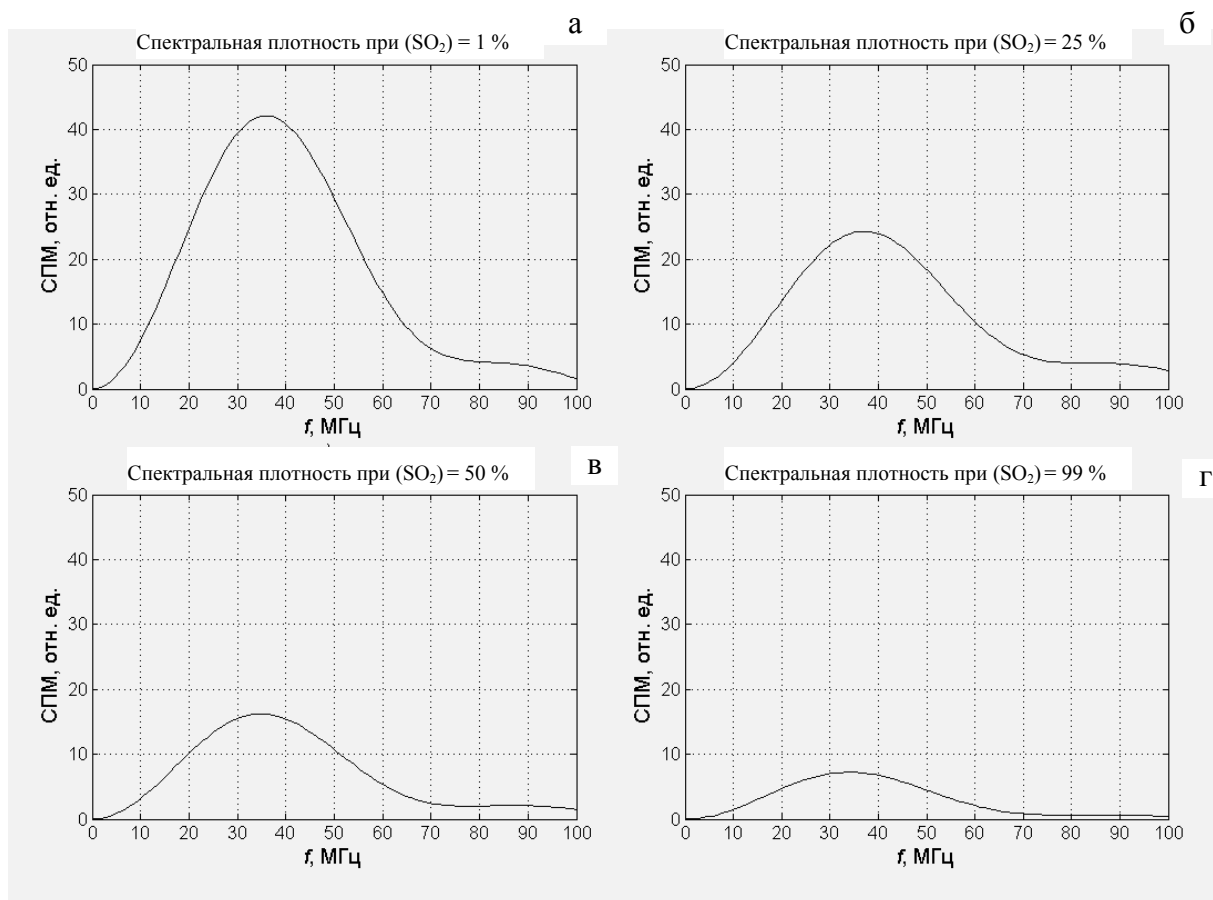


Рис. 2. Спектральная плотность мощности ОАС при облучении оптическим излучением с длиной волны 700 нм.
Уровни SO₂ в %: а — 1, б — 25, в — 50, г — 99

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан алгоритм для моделирования реализации 2D тканей, состоящих из оксигенированных эритроцитов и дезоксигенированных эритроцитов, с учетом поглощения лазерного излучения форменными элементами крови. Уровень кислородной насыщенности оксигенированных эритроцитов принимался равным 100 % и 0 % — для клеток без кислорода, а также в долях 25 % и 50 %. Доля оксигенированных и дезоксигенированных фиксировала кислородное насыщение (SO₂) образца крови как $(SO_2) = N_O = (N_O + N_D)$, где N_O и N_D представляют собой количество клеток с кислородом и без кислорода. Результаты моделирования показали, что средняя амплитуда сигнала ОАС монотонно уменьшалась при повышении уровня SO₂ для лазерного излучения 700 нм. Проведенные исследования позволяют продолжить работу над созданием проточного цитомера [13–15].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang L.V. Prospects of photoacoustic tomography // *Med. Phys.* 2008. Vol. 35, no. 12. P. 5758–5767. Doi: 10.1118/1.3013698.
2. Diebold G.J. Photoacoustic monopole radiation: Waves from objects with symmetry in one, two and three dimensions // *Photoacoustic Imaging and Spectroscopy*. Edited by L.V. Wong. Taylor & Francis Group, LLC, London, 2009. P. 3–17.
3. Saha R.K., Kolios M.C. A simulation study on photoacoustic signals from red blood cells // *J. Acoust. Soc. Am.* 2011. Vol. 129, no. 5. P. 2935–2943. Doi: 10.1121/1.3570946.
4. Кравчук Д.А. Экспериментальные исследования и моделирование процесса генерации оптоакустических волн // *Электронный научный журнал "Инженерный вестник Дона"*. 2017. Т. 45, № 2. URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n2y2017/4234.
5. Кравчук Д.А. Теоретические исследования генерации

- оптоакустических волн в жидкости цилиндрическими поглотителями // Электронный научный журнал "Инженерный вестник Дона". 2017. Т. 46, № 3. URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/N3y2017/4350.
6. *Кравчук Д.А.* Аналитический результат генерации оптоакустических волн для сферических поглотителей в дальнем поле // Электронный научный журнал "Инженерный вестник Дона". 2017. Т. 47, № 4. URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2017/4436.
 7. *Shung K.K., Yuan Y.W., Fei D.Y., Tarbell J.M.* Effect of flow disturbance on ultrasonic backscatter from blood // J. Acoust. Soc. Am. 1984. Vol. 75, no. 4. P. 1265–1272. Doi: 10.1121/1.390733.
 8. *Zhang H.F., Maslov K., Sivaramkrishnan M., Stoic a G., Wang L.V.* Imaging of hemoglobin oxygen saturation variations in single vessels in vivo using photoacoustic microscopy // Appl. Phys. Lett. 2007. Vol. 90. P. 1–3.
 9. *Savery D., Cloutier G.* Effects of red blood cell clustering and anisotropy on ultrasound blood backscatter: A Monte Carlo study // IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control. 2005. Vol. 52. P. 94–103.
 10. *Кравчук Д.А., Старченко И.Б.* Математическое моделирование оптикоакустического сигнала от сферических поглотителей на примере эритроцитов // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика, медицинское приборостроение. 2017. Т. 7, № 3. С. 101–107.
 11. *Кравчук Д.А., Старченко И.Б.* Математическое моделирование оптоакустического сигнала от агрегированных эритроцитов для оценки уровня агрегации // Научное приборостроение. 2018. Т. 28, № 1. С. 30–36. URL: <http://213.170.69.26/mag/2018/abst1.php#abst4>.
 12. *Кравчук Д.А.* Система проточной лазерной диагностики жидкостей при генерации оптоакустического сигнала на рассеивателях сферической формы // Качество и жизнь. Москва, 2017. № 4. С. 74–78.
 13. *Старченко И.Б., Кравчук Д.А., Кириченко И.А.* Прототип оптоакустического лазерного цитомера // Медицинская техника. 2017. № 5. С. 4–7.
 14. *Кравчук Д.А.* О методе моделирования оптоакустических сигналов от источников сферической формы на примере эритроцитов // Качество и жизнь. Москва, 2017. № 4. С. 78–80.
 15. *Starchenko I.B., Kravchuk D.A., Kirichenko I.A.* An Optoacoustic Laser Cytometer Prototype // Biomedical Engineering. 2018. Vol. 51, no. 5. P. 308–312.

**ФГАОУ ВО "Южный федеральный университет"
ИНЭП, г. Таганрог**

Контакты: *Кравчук Денис Александрович*,
kravchukda@sfedu.ru

Материал поступил в редакцию 15.03.2018

THE MODEL FOR DETERMINING OXYGEN SATURATION OF BIOLOGICAL TISSUES WITH THE HELP OF AN OPTOACOUSTIC METHOD

D. A. Kravchuk, I. B. Starchenko

Southwest State University, Taganrog, Russia

The work is devoted to modeling of optoacoustic signals from erythrocytes taking into account oxygen saturation for laser radiation with a wavelength of 700 nm. The spatial organization of tissues, disjoint randomly distributed mixtures of oxygenated and dysoxygenated erythrocytes in two-dimensional space is modeled. A theoretical model for studying the effect of SO₂ on optoacoustic signals is presented. For this, mixtures of oxygenated and dysoxygenated erythrocytes were considered. The received signal from erythrocytes was calculated using the principle of linear superposition for signals emitted by individual red blood cells. It was observed that the amplitude of the optoacoustic signal increased with decreasing SO₂ for optical radiation of 700 nm.

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

REFERENCES

1. Wang L.V. Prospects of photoacoustic tomography. *Med. Phys.*, 2008, vol. 35, no. 12, pp. 5758–5767. Doi: 10.1118/1.3013698.
2. Diebold G.J. Photoacoustic monopole radiation: Waves from objects with symmetry in one, two and three dimensions. *Photoacoustic Imaging and Spectroscopy*, edited by L.V. Wong, Taylor & Francis Group, LLC, London, 2009, pp. 3–17.
3. Saha R.K., Kolios M.C. A simulation study on photoacoustic signals from red blood cells. *J. Acoust. Soc. Am.*, 2011, vol. 129, no. 5, pp. 2935–2943. Doi: 10.1121/1.3570946.
4. Kravchuk D.A. [The pilot studies and process modeling of generation of optoacoustic waves]. *Elektronnyy nauchnyy zhurnal "Inzhenernyy vestnik Dona"* [Online scientific magazine "Engineering Bulletin of Don"], 2017, vol. 45, no. 2. URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n2y2017/4234. (In Russ.).
5. Kravchuk D.A. [Theoretical researches of generation of optoacoustic waves in liquid cylindrical absorbers]. *Elektronnyy nauchnyy zhurnal "Inzhenernyy vestnik Dona"* [Online scientific magazine "Engineering Bulletin of Don"], 2017, vol. 46, no. 3. (In Russ.). URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/N3y2017/4350.
6. Kravchuk D.A. [Analytical result of generation of optoacoustic waves for spherical absorbers in a distant field]. *Elektronnyy nauchnyy zhurnal "Inzhenernyy vestnik Dona"* [Online scientific magazine "Engineering Bulletin of Don"], 2017, vol. 47, no. 4. (In Russ.). URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2017/4436.
7. Shung K.K., Yuan Y.W., Fei D.Y., Tarbell J.M. Effect of flow disturbance on ultrasonic backscatter from blood. *J. Acoust. Soc. Am.*, 1984, vol. 75, no. 4, pp. 1265–1272. Doi: 10.1121/1.390733.
8. Zhang H.F., Maslov K., Sivaramakrishnan M., Stoic A.G., Wang L.V. Imaging of hemoglobin oxygen saturation variations in single vessels in vivo using photoacoustic microscopy. *Appl. Phys. Lett.*, 2007, vol. 90, pp. 1–3.
9. Savery D., Cloutier G. Effects of red blood cell clustering and anisotropy on ultrasound blood backscatter: A Monte Carlo study. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control.*, 2005, vol. 52, pp. 94–103.
10. Kravchuk D.A., Starchenko I.B. [Mathematical simulation of an optoakustichesky signal from spherical absorbers on the example of erythrocytes]. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Upravlenie, vychislitel'naya tekhnika, informatika, meditsinskoe priborostroenie* [News of the Southwest state university. Series: Control, ADP equipment, informatics, medical instrument making], 2017, vol. 7, no. 3, pp. 101–107. (In Russ.).
11. Kravchuk D.A., Starchenko I.B. [Mathematical modeling of the optoacoustic signal from aggregated erythrocytes to assess the level of aggregation]. *Nauchnoe Priborostroenie* [Scientific Instrumentation], 2018, vol. 28, no. 1, pp. 30–36. Doi: 10.18358/np-28-1-i3036. (In Russ.).
12. Kravchuk D.A. [The system of flowing laser diagnostic of liquids in case of generation of an optoaudible tone on diffusers of spherical shape]. *Kachestvo i zhizn'* [Quality and life], Moscow, 2017, no. 4, pp. 74–78. (In Russ.).
13. Starchenko I.B., Kravchuk D.A., Kirichenko I.A. [Prototype optoacoustic laser cytometer]. *Meditsinskaya tekhnika* [Medical equipment], 2017, no. 5, pp. 4–7. (In Russ.).
14. Kravchuk D.A. [About a method of simulation of optoaudible tones from sources of spherical shape on the example of erythrocytes]. *Kachestvo i zhizn'* [Quality and life], Moscow, 2017, no. 4, pp. 78–80. (In Russ.).
15. Starchenko I.B., Kravchuk D.A., Kirichenko I.A. An Optoacoustic Laser Cytometer Prototype. *Biomedical Engineering*, 2018, vol. 51, no. 5, pp. 308–312.

Contacts: *Kravchuk Denis Aleksandrovich*,
kravchukda@sfnu.ru

Article received in edition: 15.03.2018