

УДК 535.36, 535.41

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОЖНОЙ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ МЕТОДАМИ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ И СПЕКЛ-МЕТРИИ

Н.Д. АБРАМОВИЧ¹, С.К. ДИК¹, Л.А. ВАСИЛЕВСКАЯ^{1,2}, И.И. ХЛУДЕЕВ^{1,3}

¹Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, Республика Беларусь

²Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Республика Беларусь

³Белорусский государственный университет, Республика Беларусь

Поступила в редакцию 17 декабря 2018

Аннотация. Исследованы характеристики микроциркуляции крови в тканях человека посредством регистрации и анализа динамической спекл-картины. Предложены методические подходы для оценки полученных данных с целью верификации спекл-измерений с помощью широко используемой методики доплеровской флоуметрии.

Ключевые слова: спекл-метрия, микроциркуляция крови, доплеровская флоуметрия.

Abstract. The characteristics of blood microcirculation in human tissues have been investigated by recording and analyzing a dynamic speckle pattern. Methodical approaches have been proposed for evaluating the obtained data in order to verify speckle measurements using the widely used Doppler flowmetry technique.

Keywords : specklemetry, microcirculation, Doppler flowmetry.

Doklady BGUIR. 2019, Vol. 123, No. 5, pp. 5-11

Assessment of the functional state of skin microhemodynamics

by the methods of Doppler fluometry and speckle-metry

N.D. Abramovich, S.K. Dick, L.A. Vasilevskaia, I.I. Khludeyev

DOI: <http://dx.doi.org/10.35596/1729-7648-2019-123-5-5-11>

Введение

Микроциркуляция – важный прогностический фактор для диагностики и лечения ряда заболеваний, таких как ишемия, атеросклероз, артрит, тромбоз и др. Характер микроциркуляции определяется преимущественно параметрами кровотока в артериолах, капиллярах и венах. Микроциркуляция играет важную физиологическую роль в обеспечении процессов оксигенации и обмена веществ в тканях, а также влияет, например, на оптические свойства кожи. Теоретическое моделирование и экспериментальные исследования динамики кровотока необходимы для диагностики и более глубокого анализа ряда заболеваний и патологий у человека с целью повышения качества лечения.

Описание методики

Лазерное излучение, попадая на шероховатую поверхность, такую как кожа, рассеивается, поглощается и отражается от слоев, образуя спекл-поле, которое используется для определения скорости кровотока.

Аналитическая методика расчета контраста спекл-структуры, сформированной излучением, рассеянным многослойной биологической тканью, при наблюдении в отраженном свете на верхней границе среды, описана в работах [1, 2]. В ее основе лежит связь теории переноса излучения (ТПИ) [3] с теорией когерентности. Аналитические решения ТПИ [4] позволили представить индикатрису рассеяния как сумму функций, у которых угловые масштабы различаются существенно [5].

При моделировании движения крови по сосудам учитывались следующие аномальные эффекты (реологические свойства) течения крови:

1) эффект Фареуса – зависимость гематокрита от диаметра сосуда, когда эритроциты сосредоточены вблизи оси течения, вследствие чего средняя скорость транспорта эритроцитов больше средней скорости течения крови в сосуде в целом;

2) около стенки сосуда имеется безэритроцитный пристеночный слой плазмы;

3) профиль скорости течения затупленный;

4) вязкость крови зависит от диаметра кровеносного сосуда (эффект Фареуса–Линдквиста).

Основываясь на двухфазной модели течения крови [6], представляем кровь как двухфазную вязкую суспензию, состоящую из ядра эритроцитов (концентрация максимальна) и пристеночного слоя плазмы (нулевая концентрация эритроцитов). В модели не учитывается влияние деформации эритроцитов и их агрегации в сосудах малого диаметра на локальный коэффициент вязкости, вращение эритроцитов, их поперечная миграция, а также и взаимодействие друг с другом.

Для решения уравнения переноса излучения (УПИ) в диффузионном приближении использовали временную автокорреляционную функцию (АКФ) диффузно отраженного света. АКФ описывается стационарным уравнением диффузии фотонов [7, 8] в условиях сильного многократного рассеяния ($\lambda \ll l^* \ll L$, L – характерный размер образца). Для этого представили АКФ в виде $G_1 = G_1^{(0)} + G_1^{(s)}$, где $G_1^{(s)}$ – функция, описывающая влияние потока на корреляционную функцию («рассеянная» волна), $G_1^{(0)}$ – соответствие макроскопическому случаю. Решение найдено путем формального решения уравнения диффузии [9, 10] и совпадает по форме с выражением для решения уравнения диффузии электромагнитной волны, рассеянной на диэлектрическом цилиндре [11]. Результаты были получены ранее другими методами [12–14], а также подтверждены экспериментально [12, 13]. Отметим, что корреляционная функция не зависит от положения $\{x, y\}$ детектора на поверхности среды, а также от величины транспортной длины пробега фотона l^* .

Известно, что спектр мощности временных флуктуаций интенсивности можно получить, используя преобразование Фурье от его АКФ (теорема Винера–Хинчина). Нормированная АКФ флуктуаций рассеянного поля (т. е. диффузионно-отраженного света) $g(\tau)$ связана с энергетическим спектром сигнала $S(\omega)$ как пара преобразования Фурье:

$$S(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} g_1(\tau) \cdot \exp(-j\omega\tau) d\tau = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{G(\tau)}{G(0)} \cdot \exp(-j\omega\tau) d\tau, \quad (1)$$

где $G(0)$ – максимум временной АКФ флуктуаций рассеянного поля; $G(\tau)$ – величина временной АКФ флуктуаций рассеянного поля в момент времени τ .

Для анализа спектра флуктуаций интенсивности использовали статистику второго рода. Дисперсия, или нулевой момент M_0 , равна средней мощности процесса, среднее значение которого равно нулю. Дисперсия связана со средней концентрацией $\langle C \rangle$ движущихся частиц в объеме выборки. Средняя частота спектра [15], или первый момент M_1 , пропорциональна среднеквадратической скорости V_{rms} движущихся частиц, умноженной на их среднюю концентрацию [16] (перфузия).

Для оценки объемной скорости потока используем нормированный спектральный момент или среднеквадратическую скорость движущихся частиц [17]:

$$V_{rms} = M_1 / M_0 = \frac{1}{2\pi} \int_{\omega_{min}}^{\omega_{max}} \omega \cdot S(\omega) d\omega / \frac{1}{2\pi} \int_{\omega_{min}}^{\omega_{max}} S(\omega) d\omega. \quad (2)$$

Установлено, что для оценки состояния кожной микрогемодинамики могут быть достаточно эффективно использованы следующие параметры: средняя частота спектра; площадь, охватываемая спектром.

Экспериментальная часть

Функциональное состояние микрогемодинамики (МГД) кожи изучали при помощи неинвазивной лазерной спекл-оптической системы контроля микроциркуляции крови «Speckle-Scan» (разработана и изготовлена в БГУИР). После регистрации и проведения расчета АЧХ спектров флуктуации интенсивности спекл-поля, обрабатывали полученные данные в частотном диапазоне 40–1000 Гц с определением мощности спектра S , средней частоты спектра $\langle f \rangle$, коэффициента μ_s , полосового коэффициента K_b , коэффициента асимметрии спектра A_s , соотношения $\langle f \rangle / A_s$.

Одновременно исследовали кожную микрогемодинамику с помощью ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) с использованием прибора «Минимакс-Допплер-К». При анализе показателей УЗДГ по кривой средней скорости определяли скорости кровотока: V_{am} – средняя линейная скорость (см/с) и Q_{am} – средняя объемная скорость (мл/мин).

Данные, полученные УЗДГ и аппаратом «Speckle-Scan», сопоставлялись между собой и математической моделью распространения лазерного излучения в микрогемодинамическом русле. Для сопоставления полученных данных с помощью обоих методов использовали математическую модель [1], написанную в программе MathCad. Глубина зондирования света в биоткань на длине волны $\lambda = 628$ нм составила 0,57 мм. Диаметр микрососуда – около 200 мкм.

Спекл-оптическое и УЗДГ обследование кожной МГД у пациента проводили в положении сидя. Манжета манометра накладывалась на плечо; в области основания тыльной поверхности первого пальца располагали приемно-осветительный датчик прибора «Speckle-Scan». Сначала проводили измерения исходного уровня кровотока в данной исследуемой области. Затем нагнетали воздух в манжетку манометра на 30 мм ртутного столба выше исходного систолического давления у пациента. На протяжении 1 мин продолжалась компрессия плечевой артерии, после чего наступала быстрая декомпрессия сосуда. После декомпрессии каждую минуту (1, 2, 3, 4 и 5) проводили запись УЗДГ и спекл-оптических кривых у 10 пациентов по 10 раз у каждого. В программе Statistica 10.0 проводилась статистическая обработка полученных результатов исследований.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных данных показывает, что сдавливание манжетой руки пациента приводит к небольшому кратковременному ухудшению микроциркуляции крови. По истечении небольшого промежутка времени она восстанавливается до исходных значений. При снижении интенсивности кожного кровотока вследствие наступления гиперемии происходит уменьшение параметров $\langle f \rangle$ и Q . При регистрации $\langle f \rangle$ и Q сразу после прекращения воздействия наблюдалось резкое увеличение указанных параметров до значений, соответствующих нормальному кровотоку.

Объемная скорость кровотока зависит от диаметра сосудов. Максимальная объемная скорость кровотока наблюдается в аорте, наименьшая – в капиллярах. Однако объемная скорость кровотока во всех капиллярах системного круга кровообращения равна объемной скорости кровотока в аорте, т. е. количество крови, протекающей за единицу времени через разные участки сосудистого русла, одинаково.

Линейная скорость кровотока на исследуемом участке изменяется в пределах от 0,5 до 3 см/с.

На рис. 1 приведены результаты измерений МГД с использованием спекл-метрического метода. Анализ данных измерений показал, что усредненная мощность спектра флуктуаций интенсивности рассеянного излучения $P(w)$, или нулевой момент M_0 , после декомпрессии сосуда увеличивается примерно на 15 % в сравнении с нормальным состоянием (рис. 1, а, б).

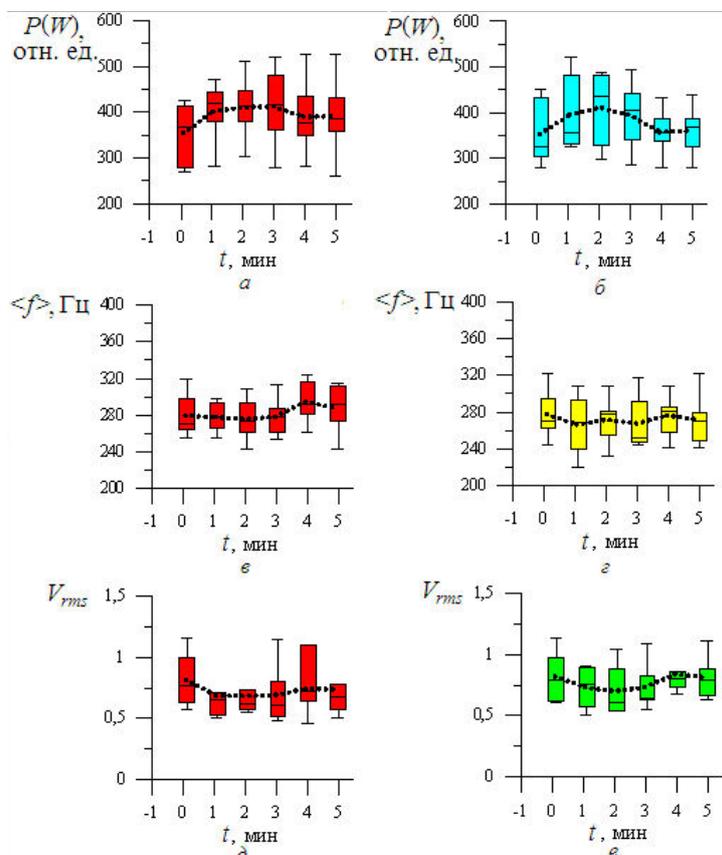


Рис. 1. Величины мощности спектра (а, б), средней частоты (в, г) и скорости кровотока (д, е), измеренные прибором «Speckle-Scan»: а, в, д – левая рука; б, г, е – правая рука

Скорость кровотока, как линейная, так и объемная, при этом увеличилась почти вдвое (рис. 2, в, г). Нормированный момент (абсолютная скорость кровотока) после гиперемии снижается на некоторое время, а затем возвращается к исходному значению (рис. 1, д, е). Максимальная относительная погрешность измерений указанных параметров – не более 10 %.

При сопоставлении экспериментальных результатов с данными математического моделирования (рис. 3) наблюдается положительная корреляция $R > 0,8$, однако амплитуды изменения параметров микроциркуляции в модельных расчетах несколько ниже.

Наблюдаемые различия могут быть связаны с тем, что при измерении УЗДГ скорости кровотока учитывается не только капиллярный кровоток, но и кровотоки в артериолах и венах, что до конца не учитывается в данной математической модели. Главная проблема спекл-метрии и доплеровской диагностики в том, что точное значение рассеивающих характеристик (g -фактора и др.), используемых в предложенных оптических моделях микрососуда, не известно а priori [17].

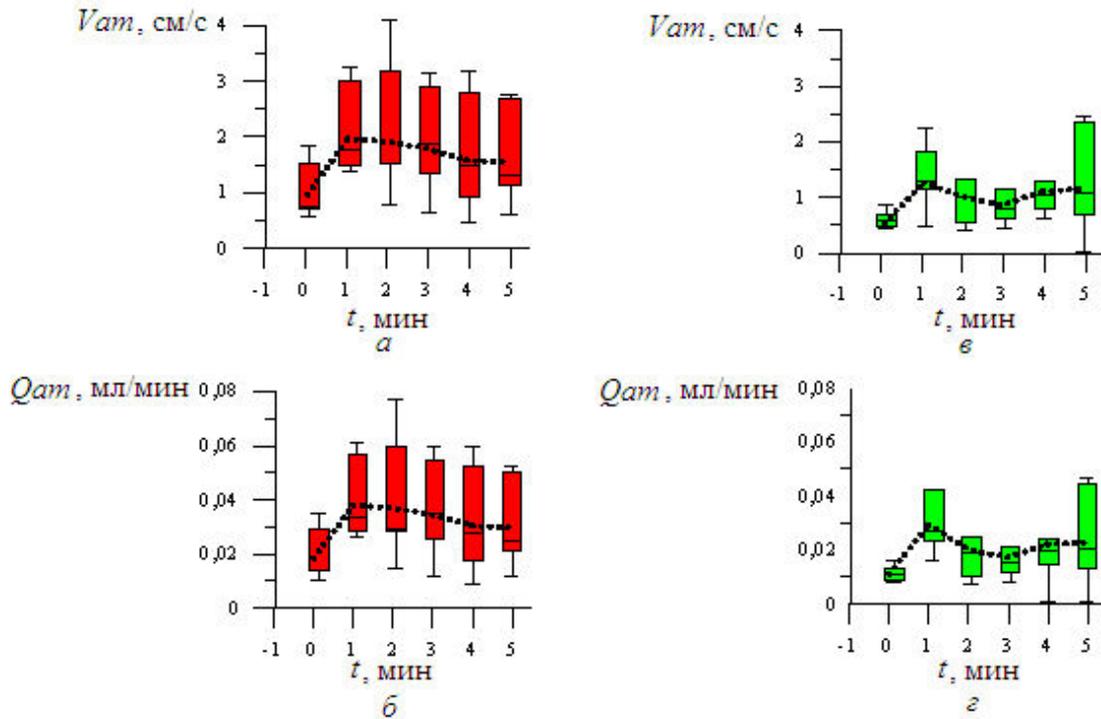


Рис. 2. Величины линейной (б, г) и объемной (а, в) скоростей кровотока, измеренные прибором УЗДГ: а, в – левая рука; б, г – правая рука

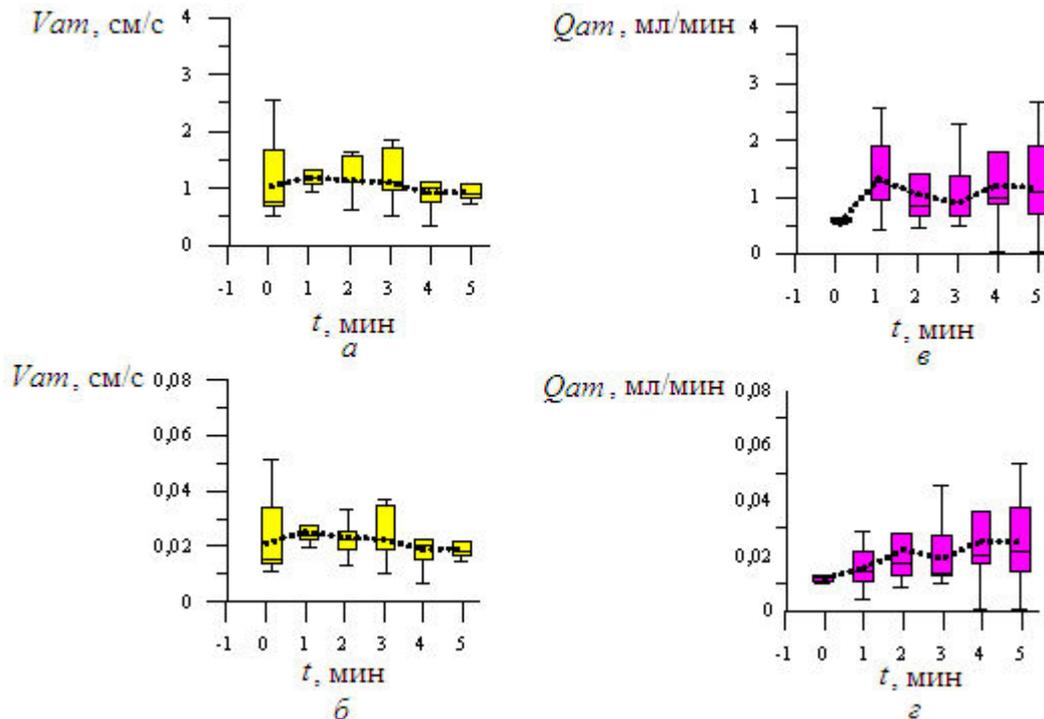


Рис. 3. Величины линейной (б, г) и объемной (а, в) скоростей кровотока при моделировании в программе MathCad: а, в – левая рука; б, г – правая рука

Заключение

Проведена верификация спекл-метрического метода контроля МГД (прибор «Speckle-scan») с помощью методов ультразвуковой доплеровской флоуметрии и математического моделирования распространения лазерного излучения в микрогемодиализном русле.

Мощность спектра на левой и правой руке равны $393,77 \pm 14,96$ отн. ед.

и $379,24 \pm 21,65$ отн. ед. при средних частотах $282,10 \pm 5,89$ Гц и $271,94 \pm 3,31$ Гц соответственно. Нормированный спектральный момент – $0,748 \pm 0,039$ и $0,774 \pm 0,052$ на левой и правой руке. Линейные скорости кровотока, измеренные аппаратом УЗДГ, на левой и правой руке принимают значения $1,791 \pm 0,163$ см/с и $1,139 \pm 0,119$ см/с, объемные скорости кровотока – $0,031 \pm 0,005$ мл/мин и $0,032 \pm 0,004$ мл/мин соответственно. Данные, полученные в среде MathCad, для линейных скоростей (левая и правая рука) – $1,072 \pm 0,093$ см/с и $1,085 \pm 0,213$ см/с, объемная скорость кровотока – $0,0216 \pm 0,002$ мл/мин и $0,0197 \pm 0,004$ мл/мин. Установлены наиболее значимые параметров оценки функционального состояния кровотока в поверхностных слоях биоткани: первый момент (средняя частота спектра) отражает перфузию, а нормированный спектральный момент характеризует объемную скорость кровотока.

При сопоставлении экспериментальных результатов с данными математического моделирования наблюдается положительная корреляция $R > 0,8$, однако амплитуды изменения параметров микроциркуляции в модельных расчетах несколько ниже, так как при измерении УЗДГ скорости кровотока учитывается не только капиллярный кровоток, но и кровотоки в артериолах и венах, что влияет на величину регистрируемых показателей и до конца не учитывается в данной математической модели. Кроме того, при гиперемии, наряду с расширением и переполнением сосудов кровью, на локальном участке происходят деформация и агрегация эритроцитов, которые также не учитываются в данной математической модели.

Список литературы

1. Моделирование спекл-структуры светового поля внутри многослойной ткани кожи / Н.Д. Абрамович [и др.] // Инженерно-физический журнал. 2013. Т. 86, № 6. С. 1288–1295.
2. Дик С.К. Лазерно-оптические методы и технические средства контроля функционального состояния биообъектов. Минск: БГУИР, 2014. 234 с.
3. Долин Л.С. Уравнения для корреляционных функций волнового пучка в хаотически неоднородной среде // Изв. вузов. Радиофизика. 1968. Т. 11, № 6. С. 840–849.
4. Зеге Э.П., Кацев И.Л., Иванов А.П. Перенос изображения в рассеивающей среде. Минск: Наука и техника, 1985. 327 с.
5. Иванов А.П., Кацев И.Л. О спекл-структуре светового поля в дисперсной среде, освещенной лазерным пучком // Квантовая электроника. 2005. Т. 35, № 7. С. 670–674.
6. Pries A.R., Secomb T.W. Blood flow in microvascular networks // Microcirculation. 2008. P. 3–36.
7. Correlation transfer-application of radiative transfer solution methods to photon correlation problems / V. Ackerson [et al.] // J. Thermophys Heat Transfer. 1992. Vol. 6 (4). P. 577–588.
8. Correlation transfer: development and application / R. Dougherty [et al.] // J. of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer. 1994. Vol. 52 (6). P. 713–727.
9. Морс Ф.М., Фешбах Г. Методы теоретической физики. М.: Изд-во иностр. лит., 1958. 932 с.
10. Walker S.A., Boas D.A., Gratton E. Photon density waves scattered from cylindrical inhomogeneities: theory and experiments // Appl Opt. 1998. Vol. 37 (10). P. 1935–1944.
11. Ван де Хюлст Г. Рассеяние света малыми частицами. М.: Изд-во иностр. лит., 1961. 537 с.
12. Maret G., Wolf P.E. Multiple light scattering from disordered media. The effect of brownian motion of scatterers // Zeitschrift fur Physik B Condensed Matter. 1987. Vol. 65 (4). P. 409–413.
13. Diffusing wave spectroscopy / D.J. Pine [et al.] // Phys. rev. lett. 1988. Vol. 60 (12). P. 1134.
14. Stephen M.J. Temporal fluctuations in wave propagation in random media // Phys. Rev., B Condens. Matter. 1988. Vol. 37 (1). P. 1–5.
15. Базылев Н.Б., Фомин Н.А. Количественная визуализация течений, основанная на спекл-технологиях. Минск: Беларуская навука, 2016. 427 с.
16. Bonner R., Nossal R. Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue // Appl Opt. 1981. Vol. 20 (12). P. 2097–2107.
17. Тучин В.В. Оптика биологических тканей: методы рассеяния света в медицинской диагностике. М.: Физматлит, 2013. 812 с.

References

1. Modelirovanie spekl-struktury svetovogo polja vnutri mnogoslnoy tkani kozhi / N.D. Abramovich [i dr.] // Inzhenerno-fizicheskij zhurnal. 2013. T. 86, № 6. S. 1288–1295.

2. Dik S.K. Lazerno-opticheskie metody i tehicheskie sredstva kontrolja funkcional'nogo sostojanija bioob'ektov. Minsk: BGUIR, 2014. 234 s.
3. Dolin L.S. Uravnenija dlja korreljacionnyh funkcij volnovoogo puchka v haoticheski neodnorodnoj srede // *Izv. vuzov. Radiofizika*. 1968. T. 11, № 6. S. 840–849. (in Russ.)
4. Zege Je.P. Kacev I.L., Ivanov A.P. Perenos izobrazhenija v rasseivajushhej srede. Minsk: Nauka i tehnika, 1985. 327 s. (in Russ.)
5. Ivanov A.P. Kacev I.L. O spekl-strukture svetovogo polja v dispersnoj srede, osveshhennoj lazernym puchkom // *Kvantovaja jelektronika*. 2005. T. 35, № 7. S. 670–674. (in Russ.)
6. Pries A.R., Secomb T.W. Blood flow in microvascular networks // *Microcirculatio*. 2008. P. 3–36.
7. Correlation transfer-application of radiative transfer solution methods to photon correlation problems / B. Ackerson [et al.] // *J. Thermophys Heat Transfer*. 1992. Vol. 6 (4). P. 577–588.
8. Correlation transfer: development and application / R. Dougherty [et al.] // *J. of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*. 1994. Vol. 52 (6). P. 713–727.
9. Mors F.M., Feshbah G. Metody teoreticheskoj fiziki. M.: Izd-vo inostr. lit., 1958. 932 s. (in Russ.)
10. Walker S.A., Boas D.A., Gratton E. Photon density waves scattered from cylindrical inhomogeneities: theory and experiments // *Appl Opt*. 1998. Vol. 37 (10). P. 1935–1944.
11. Van de Hjulst G. Rassejanie sveta malymi chasticami. M.: Izd-vo inostr. lit., 1961. 537 s. (in Russ.)
12. Maret G., Wolf P.E. Multiple light scattering from disordered media. The effect of brownian motion of scatterers // *Zeitschrift fur Physik B Condensed Matter*. 1987. Vol. 65 (4). P. 409–413.
13. Diffusing wave spectroscopy / D.J. Pine [et al.] // *Phys. rev. lett*. 1988. Vol. 60 (12). P. 1134.
14. Stephen M.J. Temporal fluctuations in wave propagation in random media // *Phys. Rev., B Condens. Matter*. 1988. Vol. 37 (1). P. 1–5.
15. Bazylev N.B., Fomin N.A. Kolichestvennaja vizualizacija techenij, osnovannaja na spekl-tehnologijah. Minsk: Belaruskaja navuka, 2016. 427 s. (in Russ.)
16. Bonner R., Nossal R. Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue // *Appl Opt*. 1981. Vol. 20 (12). P. 2097–2107.
17. Tuchin V.V. Optika biologicheskikh tkanej: metody rassejanija sveta v medicinskoj diagnostike. M.: Fizmatlit, 2013. 812 s. (in Russ.)

Сведения об авторах

Абрамович Н.Д., научный сотрудник Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

Дик С.К., к.ф.-м.н., доцент, первый проректор Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

Василевская Л.А., к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник РНПЦ неврологии и нейрохирургии.

Хлудеев И.И., к.б.н., доцент, старший научный сотрудник НИЛ биофизики и биотехнологии кафедры биофизики Белорусского государственного университета.

Адрес для корреспонденции

220013, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. П. Бровки, 6,
Белорусский государственный университет
информатики и радиоэлектроники
тел.+375-33-314-94-38;
e-mail: fitix@yandex.ru
Абрамович Николай Дмитриевич

Information about the authors

Abramovich N.D., scientific researcher of Belarusian state university of informatics and radioelectronics.

Dick S.K., PhD, associate professor, first vice rector of Belarusian state university of informatics and radioelectronics.

Vsilevskaya L.A., PhD, associate professor, leading researcher of the RSPC of neurology and neurosurgery.

Khludeyev I.I., PhD, associate professor, Senior researcher of the scientific research laboratory of biophysics and biotechnology of Belarusian state university.

Address for correspondence

220013, Republic of Belarus,
Minsk, P. Brovki str., 6,
Belarusian state university
of informatics and radioelectronics
tel. +375-33-314-94-38;
e-mail: fitix@yandex.ru
Abramovich Nikolai Dmitrievich