

# БИОМЕДИЦИНСКАЯ ОПТИКА

УДК 535.361.22

## ПЕРЕМЕННОЕ КРОВЕНАПОЛНЕНИЕ БИОТКАНИ КАК ИСТОЧНИК ШУМА ВО ВХОДНОМ ОПТИЧЕСКОМ СИГНАЛЕ МЕДИЦИНСКОГО ЛАЗЕРНОГО ДОПЛЕРОВСКОГО ФЛОУМЕТРА

© 2016 г. Д. Г. Лапитан; Д. А. Рогаткин, доктор техн. наук

Московский областной научно-исследовательский  
клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

E-mail: lapitandenis@mail.ru

В приложении к задачам медицинской лазерной доплеровской флоуметрии на основе модифицированной двухпоточковой модели Кубелки–Мунка получены аналитические выражения мощности обратно рассеянного излучения биологической ткани с учетом переменного кровенаполнения ее микроциркуляторного русла. Проведена оценка вклада мощности доплеровской составляющей потока, возникающего при рассеянии света на движущихся эритроцитах крови, в общий регистрируемый прибором сигнал обратно рассеянного излучения. Показано, что вклад мощности доплеровской компоненты в общем обратно рассеянном потоке излучения составляет в среднем не более 5%. Переменное кровенаполнение вследствие разных физиологических процессов вызывает амплитудную модуляцию регистрируемого доплеровским флоуметром потока излучения. Мощность амплитудно-модулированной компоненты может быть одного порядка, а в некоторых случаях даже больше мощности полезного доплеровского сигнала, создавая шум во входном сигнале прибора.

*Ключевые слова:* лазерная доплеровская флоуметрия, подход Кубелки–Мунка, кровенаполнение, обратное рассеяние, биоткань, доплеровская компонента, амплитудная модуляция.

Коды OCIS: 170.3660, 170.6510, 170.7050, 290.1350, 170.3340

Поступила в редакцию 25.02.2015

### Введение

Широкое внедрение в практику современных неинвазивных методов оптической (лазерной) диагностики в биологии и медицине послужило толчком для возрождения интереса к теоретическому описанию распространения света в мутных средах, к которым, в частности, относится и кожа человека. Одними из важных задач при создании диагностического спектрофотометрического оборудования являются теоретическое исследование и предварительное моделирование входного излучения, что позволяет инженерам обосновывать технические требования к приборам подобного класса [1]. Например, для разработки комплексных диагностических приборов, сочетающих в себе лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) и

оптическую тканевую оксиметрию, необходимо знать соотношение сигналов в каждом диагностическом канале с целью правильной настройки мощности излучения лазеров, коэффициентов усиления фотоприемных устройств и др. [2]. С другой стороны, в ЛДФ полезным является суммарный сигнал обратно рассеянного излучения как от движущихся эритроцитов крови с доплеровским сдвигом частоты, так и от неподвижных неоднородностей внутриклеточной биологической ткани на исходной частоте излучения [3, 4]. Как было показано Боннером и др. [4], суммируясь на фотоприемнике, эти два сигнала образуют низкочастотные “биения”, регистрация и обработка которых позволяют получать важную медицинскую информацию о потоке крови в сосудах микроциркуляторного русла кожи и слизистых оболочках органов.

Однако базовая модель ЛДФ, приведенная в публикации [4], содержит ряд существенных допущений и упрощений (малая концентрация эритроцитов в исследуемом диагностическом объеме, изотропное освещение эритроцитов и др.). Одним из таких грубых допущений является стационарная амплитуда опорного пучка, рассеянного на неподвижных неоднородностях внутри клеточной биоткани.

Между тем хорошо известно, что суммарная амплитуда обратно рассеянного потока излучения сильно и нелинейно зависит от кровенаполнения в тестируемом объеме биоткани [5]. Кровь является сильным поглотителем света в видимом диапазоне спектра. Это ограничивает, в частности, чувствительность медицинских оптических тканевых оксиметров [1]. Поглощение света кровью должно приводить к нестационарной амплитуде опорного пучка в ЛДФ вследствие переменного кровенаполнения микроциркуляторного русла ткани за счет разных физиологических процессов в организме, что, в свою очередь, должно отражаться на входном сигнале флуометра. Если записать напряженность исходного, падающего на ткань, оптического поля  $E_0$  в виде

$$E_0 = A_0 \exp(-i\omega_0 t), \quad (1)$$

где  $A_0$  – амплитуда падающего поля,  $\omega_0$  – его круговая частота,  $t$  – время, а напряженность обратно рассеянного от ткани и претерпевшего доплеровский сдвиг частоты поля  $E_d$  как

$$E_d = A_d \exp[-i(\omega_0 + \omega_d)t], \quad (2)$$

где  $A_d$  – амплитуда обратно рассеянного от движущихся эритроцитов излучения,  $\omega_d$  – доплеровский сдвиг частоты, то согласно результатам работы [4] суммарная напряженность  $E_\Sigma$  обратно рассеянного поля, падающего на поверхность фотодетектора, может быть записана в виде

$$E_\Sigma = A_S \exp(-i\omega_0 t) + A_d \exp[-i(\omega_0 + \omega_d)t], \quad (3)$$

где  $A_S$  – амплитуда опорного поля  $E_S$ , рассеянного на неподвижных неоднородностях внутри биоткани. Однако если принять в расчет нестационарную амплитуду потока  $E_S$ , например, ввести в рассмотрение амплитудную модуляцию потока в виде

$$E_S = A_S (1 + k \cos \Omega t) \exp(-i\omega_0 t), \quad (4)$$

где  $k \ll 1$  – глубина модуляции,  $\Omega$  – частота модуляции, то суммарный регистрируемый сигнал запишется как

$$E_\Sigma = A_S \exp(-i\omega_0 t) + \frac{kA_S}{2} \{ \exp[-i(\omega_0 - \Omega)t] + \exp[-i(\omega_0 + \Omega)t] \} + A_d \exp[-i(\omega_0 + \omega_d)t]. \quad (5)$$

Здесь соотношение  $kA_S/2$  – амплитуда модулированной составляющей падающего на фотодетектор поля; обозначим его как  $A_{am} = kA_S/2$ . В уравнении (5) экспоненты во втором и третьем слагаемых не различаются между собой, особенно когда  $\Omega$  и  $\omega_d$  одного и того же порядка. Выраженные ими сигналы будут вызывать “биения” с сигналом, описанным первым слагаемым, что может приводить к ошибкам при вычислении кровотока. Следовательно, соотношение между амплитудами  $A_{am}$  и  $A_d$  в выражении (5) является одним из ключевых факторов при интерпретации данных ЛДФ [2].

Целью настоящей работы являлась оценка возможного соотношения между сигналом с доплеровским сдвигом частоты и суммарным сигналом обратно рассеянного излучения в типичных диагностических задачах. Для достижения поставленной цели была построена аналитическая модель обратно рассеянного оптического излучения в случае двуслойной биоткани с переменным кровенаполнением, основанная на модифицированной двухпотоковой модели Кубелки–Мунка [6]. Стоит сказать, что особый интерес в задачах медицинской диагностики представляют простые аналитические модели, позволяющие наглядно изучать закономерности влияния параметров среды на поведение поля рассеянного излучения. В оптике биотканей в этом плане широкое применение нашли простые методы решения уравнения переноса, такие как двухпотоковая модель Кубелки–Мунка, трех-, четырех- и семипотоковые модели [7]. Однако до последнего времени их недостатком считалась низкая точность. Тем не менее, сравнительно недавно было показано, что с помощью классической модели Кубелки–Мунка можно получать точные значения потоков излучения на границе среды при некоторой модификации коэффициентов исходных уравнений [6]. Кроме того, данный подход, единственный из всех известных на сегодня, вводит в рассмотрение в явном виде дополнительный оптико-физический параметр среды распространения излучения в виде плотности рассеивателей ( $\mu_p$ , см<sup>-1</sup>),

что незаменимо при вычислении интенсивности доплеровского сигнала. Это определило выбор данной модели в целях решения поставленной в настоящей работе задачи.

### Модель двуслойной среды

Представим основную исследуемую биоткань (кожа человека) в виде двух отличных по своим оптическим свойствам слоев: эпидермис и вся остальная ткань (дерма, подкожно-жировая клетчатка и проч.). Такое разделение сделано на основании того, что эпидермис не содержит кровеносных сосудов, т.е. это слой без крови, а вся остальная ткань в той или иной степени наполнена ею. Пусть первый слой имеет конечную толщину  $H_1$ , а второй слой (остальная ткань) будем считать оптически полубесконечным ( $H_2 \rightarrow \infty$ ), поскольку в большинстве случаев свет не проходит через него.

Первый слой слева освещается исходным зондирующим потоком излучения  $F_0$  (рис. 1). Регистрируемый прибором обратно рассеянный поток обозначим  $F_{BS}$ .

На рис. 1 световые потоки, проходящие насквозь 1-й слой, обозначены сплошными стрелками, а обратно рассеянные потоки излучения – пунктирными. Оптические свойства слоев в данной модели определяются обобщенными транспортными коэффициентами ослабления и обратного рассеяния [6]. Пусть  $\beta_{11}, \beta_{12}$  – соответствующие транспортные коэффициенты, определяющие оптические свойства первого слоя,  $\beta_{21}, \beta_{22}$  – аналогичные транспортные коэффициенты, определяющие оптические свойства вто-

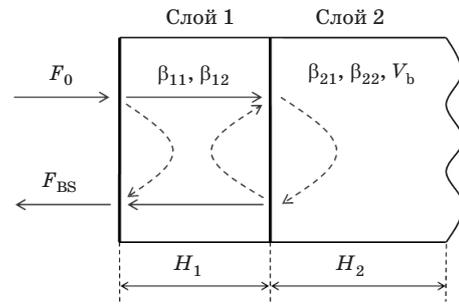


Рис. 1. Световые потоки, проходящие в прямом и обратном направлениях внутри двуслойной биоткани.

рого слоя, которые будут различны при разных уровнях его кровенаполнения. Обозначим уровень капиллярного кровенаполнения второго слоя через  $V_b$ . В общем случае  $V_b$  является своеобразным интегральным параметром, характеризующим как объем циркулирующей в зоне обследования смешанной крови, так и степень раскрытия поверхностных капилляров [8]. Однако для целей решения поставленной задачи его можно рассматривать как относительную фракцию крови ( $V_b = 0-1$  отн. ед.), а точнее – гемоглобина крови, в общем объеме тканей второго слоя рассматриваемой модельной среды. Тогда  $V_b = 1$  будет фактически обозначать только кровь, а  $V_b = 0$  – кожу без крови.

Представленные в работе [6] соотношения Гуревича позволяют сразу записать в явном виде прошедший и обратно рассеянный световые потоки одного слоя мутной среды. Используя данные соотношения, было получено выражение, описывающее мощность обратно рассеянного оптического излучения в случае двуслойной среды при многократном рассеянии света

$$F_{BS} = F_0 \left[ \frac{P_1 (1 - \exp(-2L_1 H_1))}{1 - P_1^2 \exp(-2L_1 H_1)} + \frac{P_2 (1 - P_1^2)^2 \exp(-2L_1 H_1)}{[1 - P_1^2 \exp(-2L_1 H_1)][1 - P_1 P_2 - P_1 (P_1 - P_2) \exp(-2L_1 H_1)]} \right], \quad (6)$$

где

$$L_i = \sqrt{\beta_{i1}^2 - \beta_{i2}^2}, \quad P_i = (\beta_{i1} - L_i) / \beta_{i2}, \quad \beta_{i1} = \omega_i \frac{\mu_{ai} - \mu_{pi} \ln(1 - R_i) + \mu_{pi} \ln \left[ 1 - \omega_i + \sqrt{\omega_i^2 - R_i^2 \exp(-2\mu_{ai} / \mu_{pi})} \right]}{\sqrt{\omega_i^2 - R_i^2 \exp(-2\mu_{ai} / \mu_{pi})}},$$

$$\beta_{i2} = R_i \exp(-\mu_{ai} / \mu_{pi}) \frac{\mu_{ai} - \mu_{pi} \ln(1 - R_i) + \mu_{pi} \ln \left[ 1 - \omega_i + \sqrt{\omega_i^2 - R_i^2 \exp(-2\mu_{ai} / \mu_{pi})} \right]}{\sqrt{\omega_i^2 - R_i^2 \exp(-2\mu_{ai} / \mu_{pi})}}, \quad (7)$$

$$\omega_i = \frac{1 - (1 - 2R_i) \exp(-2\mu_{ai} / \mu_{pi})}{2},$$

$i$  – номер слоя ( $i = 1, 2$ ). Как видно, коэффициенты  $\beta_{i1}$  и  $\beta_{i2}$  определяются в явном виде через реальные оптико-физические свойства среды: коэффициент поглощения  $\mu_{ai}$ , соответствующий коэффициенту поглощения в общем уравнении переноса [7], среднюю плотность неоднородностей внутри среды  $\mu_{\rho i}$  и коэффициент отражения Френеля  $R_i$  на границе неоднородностей внутри среды. В общем случае коэффициент поглощения и коэффициент отражения Френеля являются функциями длины волны излучения  $\lambda$ . Совместно  $\mu_{\rho i}$  и  $R_i$  определяют коэффициент рассеяния каждого слоя  $\mu_{si}$ . В случае однократного рассеяния, например [9],

$$\mu_{si} = -\mu_{\rho i} \ln(1 - R_i). \quad (8)$$

При численном моделировании коэффициент поглощения первого слоя был взят из работы [10] как функция длины волны в виде

$$\mu_{a1} = 27 \exp(-0,006\lambda).$$

Коэффициент поглощения второго слоя был определен как сумма [8]

$$\mu_{a2} = \mu_{a1}(1 - V_b) + [\mu_{aHBO2} S_t O_2 + \mu_{aHB}(1 - S_t O_2)] V_b, \quad (9)$$

где  $\mu_{aHBO2}$  – коэффициент поглощения оксигемоглобина крови,  $\mu_{aHB}$  – коэффициент поглощения дезоксигемоглобина крови,  $S_t O_2$  [ $S_t O_2 = 0-1$  отн. ед.] – среднее значение тканевой са-

турации оксигемоглобина [8] (далее в расчетах использовалось типовое значение для смешанной артерио-венозной крови  $S_t O_2 = 0,7$ ).

Поскольку первый слой не содержит крови, то у него средняя плотность неоднородностей соответствует некоторой плотности неоднородностей биоткани без крови  $\mu_{\rho t}$ , а в случае второго слоя  $\mu_{\rho 2}$  определяется аналогично коэффициенту поглощения как сумма

$$\mu_{\rho 2} = \mu_{\rho t}(1 - V_b) + \mu_{\rho b} V_b, \quad (10)$$

где  $\mu_{\rho t}$  и  $\mu_{\rho b}$  – средние плотности рассеивающих неоднородностей ткани без крови и крови соответственно.

Для вычисления интенсивности доплеровской компоненты излучения было принято приближение однократного рассеяния. Это же приближение использовалось и в классической работе Боннера и соавт. [4]. В этом приближении не учитывается вторичное рассеяние обратного потока в среде после любого первого отражения прямого потока от любой из неоднородностей. С использованием выражения мощности прошедшего и обратно рассеянного потоков применительно к одному слою мутной среды в приближении однократного рассеяния [9] авторами настоящей работы было получено точное аналитическое решение для выражения мощности обратно рассеянного излучения в случае двухслойной среды при однократном рассеянии

$$F_{BS, \text{single}} = F_0 R \left[ \frac{\exp(-\mu_{a1}/\mu_{\rho 1})(1 - Y_1^{\mu_{\rho 1} H_1})}{1 - Y_1} + \frac{\exp(-\mu_{a2}/\mu_{\rho 2})(1 - Y_1) Y_1^{\mu_{\rho 1} H_1} (1 - R)^{\mu_{\rho 1} H_1}}{(1 - Y_1)(1 - Y_2) - R^2 \exp(-\mu_{a1}/\mu_{\rho 1}) \exp(-\mu_{a2}/\mu_{\rho 2})(1 - Y_1^{\mu_{\rho 1} H_1})} \right], \quad (11)$$

где  $Y_i = (1 - R_i) \exp(-2\mu_{ai}/\mu_{\rho i})$ .

Для выделения мощности доплеровской компоненты  $F_d$  из суммарного обратно рассеянного потока  $F_{BS, \text{single}}$  было использовано различие в значениях  $F_{BS, \text{single}}$ , когда  $V_b \neq 0$  и  $V_b = 0$ , т.е.

$$F_d = F_{BS, \text{single}}(\mu_{\rho b} \neq 0) - F_{BS, \text{single}}(\mu_{\rho b} = 0). \quad (12)$$

## Результаты теоретического моделирования

Для проверки корректности модели на первом этапе были вычислены спектры мощности обратно рассеянного потока  $F_{BS}$  на разных длинах волн в диапазоне  $\lambda = 440-950$  нм (рис. 2) с использованием выражений (6)–(10) и при разных теоретических уровнях кровенаполнения второго слоя биоткани ( $V_b = 0, 0,02, 0,1, 0,2, 0,5, 1$ ).

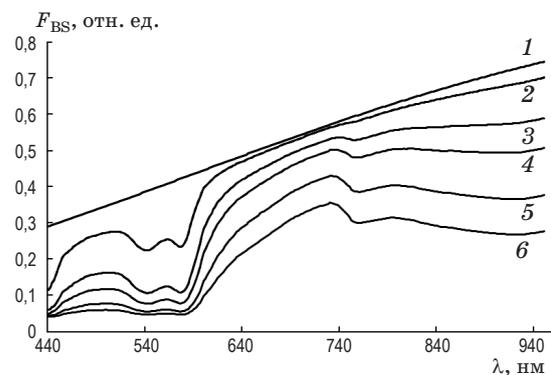


Рис. 2. Спектры обратно рассеянного излучения  $F_{BS}$  при разных уровнях кровенаполнения среды  $V_b = 0$  (1), 0,02 (2), 0,1 (3), 0,2 (4), 0,5 (5), 1 (6).

При вычислениях полагалось, что  $F_0 = 1$ ,  $H_1 = 200$  мкм, а значения плотности неоднородностей ткани и крови, близкие к типовым для кожи человека, были взяты из работы [6]:  $\mu_{pt} = \mu_{pb} = 100 \text{ см}^{-1}$ .

Из рис. 2 видно, что при увеличении  $V_b$  поток излучения  $F_{BS}$  ослабляется, причем особенно сильно в диапазоне  $\lambda = 440\text{--}600$  нм. Данная зависимость вполне соответствует реальной ситуации, поскольку кровь является хорошим поглотителем оптического излучения. Минимумы на длинах волн в областях 540 и 576 нм соответствуют пикам поглощения оксигемоглобина, а на длине волны в области 757 нм – дезокси-гемоглобина в спектрах поглощения гемолизованной крови [11]. Для проверки достоверности построенных спектров с помощью спектрометра диагностической системы ЛАКК-М (НПП “Лазма”, РФ) [12] был проведен эксперимент, в ходе которого были получены аналогичные экспериментальные спектры отражения белого света от кожи и слизистой оболочки полости рта здорового человека (рис. 3). Как видно, по форме и амплитуде эти кривые очень похожи на теоретически вычисленные спектры (рис. 2), что говорит в пользу объективности и достоверности построенной модели.

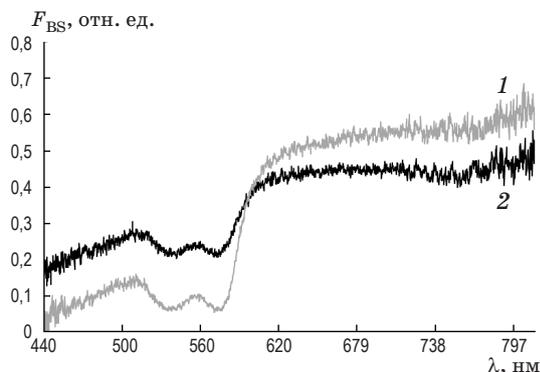


Рис. 3. Экспериментально полученные спектры отражения белого света от слизистой оболочки (1,  $V_b \approx 0,25$ ) и кожи (2,  $V_b \approx 0,05$ ) здорового человека.

Нормальные значения кровенаполнения поверхностных слоев ткани человека находятся в пределах 0,05–0,2 отн. ед. [13, 14]. Как видно из рис. 2, регистрируемый поток в этих пределах заметно меняется – почти в 2 раза на некоторых участках спектра. Например, при проведении окклюзионной пробы в момент постокклюзионной реактивной гиперемии  $V_b$  резко увеличивается в несколько раз [15], что приводит к резкому падению  $F_{BS}$ , а значит – возможны сбои в работе прибора. Таким образом, уровень кровенаполнения второго слоя является ключевым параметром среди всех других свойств двуслойной биологической ткани.

Для оценки данных изменений мощности регистрируемого потока в условиях колебания уровня кровенаполнения было введено понятие амплитудной модуляции обратно рассеянного излучения –  $F_{am}$ . Она определяется в виде модуля разницы между  $F_{BS}$  при двух разных значениях  $V_{b1}$  и  $V_{b2}$

$$F_{am}(\Delta V_b) = |F_{BS}(V_{b1}) - F_{BS}(V_{b2})|. \quad (13)$$

Например, при длине волны 810 нм, на которой работает лазерный доплеровский флоуметр ЛАКК-02 (НПП “Лазма”, РФ), по формуле (13) были вычислены значения  $F_{am}(\Delta V_b)$  в случае разных приращений кровенаполнения  $\Delta V_b$  в диапазоне 0,02–0,1 отн. ед., а также при разных  $\mu_{pt}$  и  $\mu_{pb}$ . Полученные результаты сведены в таблицу.

По формулам (11) и (12) была вычислена мощность обратно рассеянной от эритроцитов доплеровской составляющей потока  $F_d$  как приращение в суммарном регистрируемом потоке  $F_{BS, single}$ , вызванное увеличением средней плотности эритроцитов  $\mu_{pb}$  во втором слое ткани, которая изменялась в диапазоне от 100 до  $1000 \text{ см}^{-1}$  (100, 500,  $1000 \text{ см}^{-1}$ ). И затем при каждом уровне кровенаполнения ( $V_b = 0, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5$ ) были рассчитаны интенсивности доплеровской компоненты и построены графики зависимости  $F_d(V_b)$  (рис. 4). Как видно, при

Модуляция амплитуды обратно рассеянного потока  $F_{am}(\Delta V_b)$  при разных значениях  $\mu_{pt}$ ,  $\mu_{pb}$  и  $\Delta V_b$  ( $\lambda = 810 \text{ нм}$ )

$\mu_{pt} = \mu_{pb}, \text{ см}^{-1}$	$F_{am}, \text{ отн. ед.}$		
	$F_{am}(\Delta V_b = 0,1)$	$F_{am}(\Delta V_b = 0,05)$	$F_{am}(\Delta V_b = 0,02)$
100	0,056	0,028	0,011
500	0,037	0,018	0,007
1000	0,028	0,014	0,006

малых значениях  $\mu_{pt}$  (рис. 4а) зависимость  $F_d(V_b)$  носит линейный характер и становится более нелинейной (близкой к квадратичной) при увеличении  $\mu_{pt}$  (рис. 4б, в). Таким образом, чем больше рассеивателей присутствует в среде, тем бóльшую нелинейность они вносят в регистрируемый сигнал.

На рис. 5 представлены зависимости отношения мощности доплеровской компоненты к суммарной мощности обратно рассеянного излучения от кровенаполнения среды при  $\mu_{pt} = 300 \text{ см}^{-1}$  и  $\mu_{pb} = 200 \text{ см}^{-1}$  (данные значения, вычисленные по материалам работы [16], являются типичными для нормальной кожи человека). Как видно, вклад доплеровской компоненты в полную мощность находится в диапазоне 1–5% при нормальных физиологических значениях  $0,05 < V_b < 0,3$ . Также видно, что эта зависимость от  $V_b$  носит квадратичный

характер, что позволило аппроксимировать ее полиномом 2-й степени (пунктирная линия на рис. 5)

$$F_d/F_{BS, \text{single}}(V_b) = 0,636V_b^2 - 0,016V_b. \quad (14)$$

Дополнительно, на основе данных таблицы, было оценено возможное отношение доплеровской компоненты к амплитудной модуляции обратного рассеянного потока при разных значениях  $\mu_{pt}$ ,  $\mu_{pb}$  и  $\Delta V_b$ . Полученные результаты представлены на рис. 6. Отношение  $F_d/F_{am}$  соответствует отношению сигнал/шум в приборах ЛДФ и, как видно из рис. 6, при кровенаполнении 0,02–0,1 отн. ед. его значение находится в диапазоне 0,25–3,5 в зависимости от плотности рассеивателей внутри среды. То есть при нормальных физиологических уровнях кровенаполнения кожи, например, отношение сигнал/шум в ЛДФ может даже падать ниже 1.

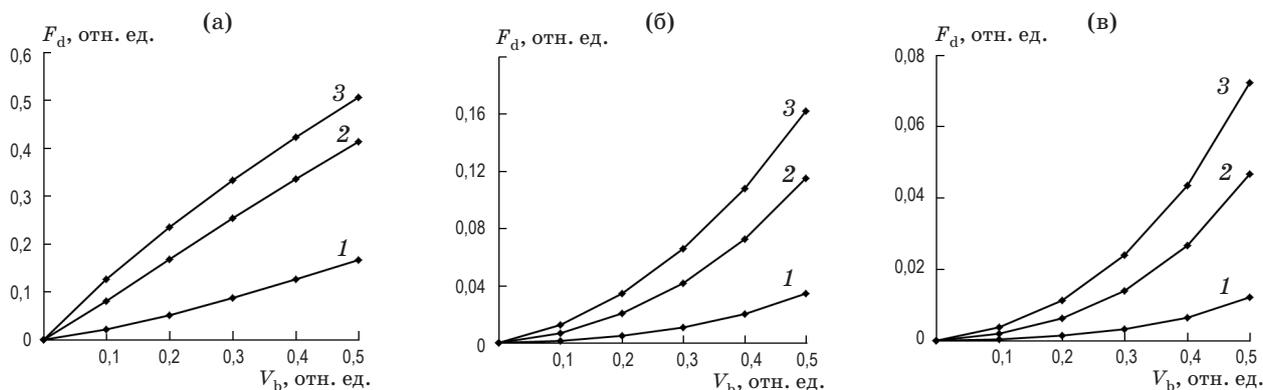


Рис. 4. Зависимости интенсивности доплеровской компоненты  $F_d$  от кровенаполнения  $V_b$  при  $\mu_{pt} = 100$  (а), 500 (б), 1000  $\text{см}^{-1}$  (в),  $\mu_{pb} = 100$  (1), 500 (2), 1000  $\text{см}^{-1}$  (3).

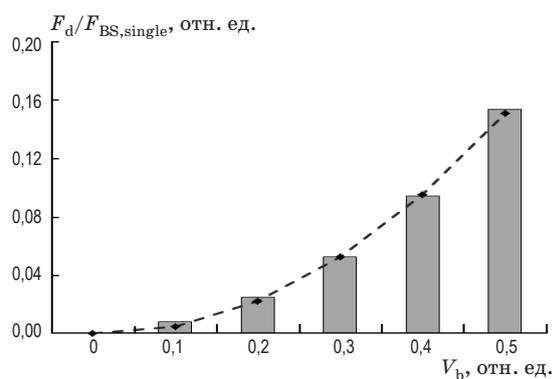


Рис. 5. Отношение мощности доплеровской компоненты излучения  $F_d$  к полной мощности излучения  $F_{BS, \text{single}}$  в зависимости от уровня кровенаполнения среды  $V_b$  при  $\mu_{pt} = 300 \text{ см}^{-1}$  и  $\mu_{pb} = 200 \text{ см}^{-1}$ . Пунктирной линией обозначена аппроксимирующая кривая.

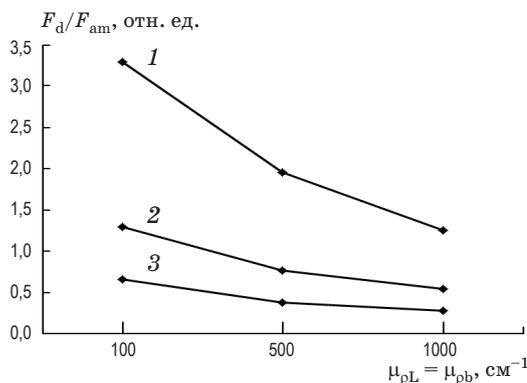


Рис. 6. Отношение мощности доплеровской компоненты излучения  $F_d$  к модуляции амплитуды обратного рассеянного потока  $F_{am}$  в зависимости от плотности рассеивателей при разных приращениях кровенаполнения  $\Delta V_b = 0,02$  (1), 0,05 (2), 0,1 (3).

Теперь, используя соотношение  $F \sim A^2$ , где  $F$  – мощность падающего потока и  $A$  – амплитуда поля, можно оценить отношение амплитуды доплеровской составляющей поля на фотоприемнике к амплитуде модулированной составляющей поля  $A_d/A_{am}$ , которое имеет вид

$$A_d/A_{am} = 2A_d/kA_S \sim \sqrt{F_d/F_{am}}. \quad (15)$$

Таким образом, данное отношение амплитуд может находиться в диапазоне значений 0,5–1,9.

### Сравнение результатов моделирования и обсуждение

Расчеты определения вклада доплеровской компоненты в полную интенсивность обратно рассеянного излучения, но основанные на численном методе Монте-Карло, были недавно проведены в работе [16]. В этой работе автором также использовалась двуслойная модель среды с первым слоем без крови. В работе моделировалось испускание в среду пакета фотонов ( $10^8$ – $10^9$  фотонов) и рассчитывалось их распространение в этой среде. В результате численного эксперимента при заданных оптических характеристиках кожного покрова ( $\mu_{p1} = 300 \text{ см}^{-1}$ ,  $\mu_{p2} = 200 \text{ см}^{-1}$ ) была получена аппроксимирующая зависимость объемного кровенаполнения микроциркуляторного русла от измеряемого экспериментального отношения интенсивности доплеровской компоненты к полной интенсивности регистрируемого излучения

$$V_b^* = 104,618(I_D/I)^2 - 21,3(I_D/I) + 1,513, \quad (16)$$

где  $V_b^* = V_b/0,14$  – относительный уровень объемного кровенаполнения (по отношению к нормальному значению кровенаполнения ткани в 0,14 отн. ед. [16]),  $I_D$  – интенсивность доплеровской компоненты, соответствующая  $F_d$  по формуле (12),  $I$  – полная интенсивность обратно рассеянного излучения, соответствующая  $F_{BS, single}$  по формуле (11).

Решение уравнения (16) относительно  $I_D/I$  можно записать в виде

$$(I_D/I)_{1,2}(V_b) = \frac{21,3 \pm \sqrt{2989,086V_b - 179,458}}{209,236}. \quad (17)$$

При  $V_b = 0$  уравнение (17) не имеет действительных решений. Подставим значения  $V_b = 0,1, \dots, 1$  в соотношения (14) и (17) и сравним полученные решения по предлагаемой в данной статье модели и по модели Старухина [16]. Графики сравниваемых зависимостей  $F_d/F_{BS, single}(V_b)$

и  $I_D/I(V_b)$  по этим двум моделям представлены на рис. 7.

Как видно из рис. 7, полученные результаты расчета отношения мощности доплеровской компоненты к полной мощности обратно рассеянного излучения в зависимости от уровня кровенаполнения среды, качественно соответствуют модели [16], но говорить о количественном соответствии результатов в данном случае не корректно, поскольку используются разные подходы в моделировании распространения света в мутной среде. В данной работе используется одномерная двухпотоковая модель Кубелки–Мунка, а в работе [16] используется метод численного моделирования Монте-Карло, основанный на реализации вероятностных процессов. Вызывает сомнение и достоверность уравнения (16), поскольку в отсутствие доплеровского сигнала ( $I_D = 0$ ) при кровенаполнении  $V_b$  уравнение имеет ненулевое решение, что физически не соответствует реальной ситуации. К тому же уравнение (16) было получено для длины волны 633 нм, а полученное в данной работе уравнение (14) – для 810 нм. Поэтому обоснованность выбора параметров в том и другом методе при сравнении результатов расчетов требует дополнительных исследований.

Тем не менее, оба независимых подхода дали качественно совпадающий результат, важным выводом из которого является возможное зашумление регистрируемого сигнала в ЛДФ нестационарным опорным сигналом, возникающим из-за поглощения света кровью и флуктуаций кровенаполнения в биоткани вследствие различных нестационарных физиологических процессов в системе микроциркуляции крови.

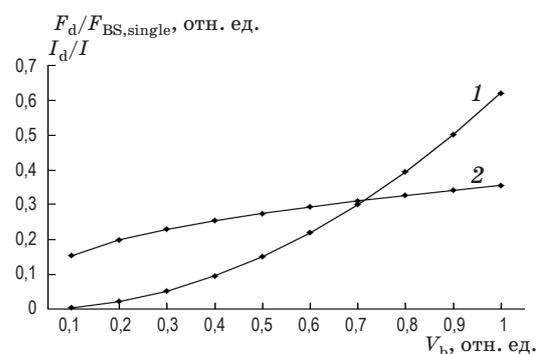


Рис. 7. Зависимости от уровня кровенаполнения  $V_b$  отношения интенсивности доплеровской компоненты к полной интенсивности излучения  $F_d/F_{BS, single}$  – модель авторов данной работы (1) и  $I_D/I$  – модель Старухина [16] (2).

При этом отношение сигнал/шум в ЛДФ может падать ниже 1. Основываясь на этих результатах, можно предположить, что входной оптический сигнал приборов ЛДФ содержит много амплитудно-модулированного шума в соответствии с уравнением (5). Это может приводить к ошибкам в вычислении кровотока в ЛДФ, особенно при вычислении различных флуктуаций кровотока (ритмов микрогемодинамики), которые часто используются как дополнительный диагностический параметр при исследовании системы микроциркуляции крови в клинике. Таким образом, проблему амплитудно-модулированного шума в ЛДФ необходимо детально исследовать.

### Заключение

Проведено теоретическое моделирование процесса распространения света в двуслойной биоткани с переменным кровенаполнением в приложении к задачам моделирования входного оптического сигнала медицинского лазерного доплеровского флоуметра. Исследовано влияние переменного кровенаполнения на регистрируемый оптический сигнал.

\* \* \* \* \*

руемый оптический сигнал. Полученная зависимость обратно рассеянного светового потока от длины волны излучения при разных уровнях кровенаполнения среды подтверждает тот факт, что небольшое изменение объемного кровенаполнения в коже может приводить к появлению эффекта амплитудной модуляции регистрируемого обратно рассеянного излучения в ЛДФ, что не учитывает классический подход в ЛДФ [4]. Как было показано в работе, отношение мощности доплеровской компоненты излучения к полной мощности обратно рассеянного излучения может варьироваться в диапазоне 1–5% при нормальном кровенаполнении среды. При нормальном кровенаполнении отношение доплеровской компоненты к амплитудной модуляции обратно рассеянного потока, которое соответствует отношению сигнал/шум в ЛДФ, лежит в диапазоне 0,5–3,5 в зависимости от среднего уровня кровенаполнения и плотности рассеивателей внутри среды. Это говорит о том, что шум вследствие амплитудной модуляции регистрируемого опорного потока в ЛДФ может быть в некоторых случаях равен или даже больше мощности полезного доплеровского сигнала.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Dunaev A.V., Zherebtsov E.A., Rogatkin D.A., Stewart N.A., Sokolovski E.U.* Substantiation of medical and technical requirements for noninvasive spectrophotometric diagnostic devices // *J. Biomed. Optics*. 2013. V. 18. № 10. P. 107009-1–107009-7.
2. *Lapitan D.G., Rogatkin D.A.* Evaluation of the Doppler component contribution in the total backscattered flux for noninvasive medical spectroscopy // *Proc. SPIE*. 2014. V. 9129. P. 91292X-1–91292X-8.
3. *Rajan V., Varghese B., Leeuwen T.G., Steenbergen W.* Review of methodological developments in laser Doppler flowmetry // *Lasers Med. Sci.* 2009. V. 29. P. 269–283.
4. *Bonner R.F., Nossal R.* Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue // *Appl. Opt.* 1981. V. 20. P. 2097–2107.
5. *Tuchin V.V.* Handbook of Optical Biomedical Diagnostics. Bellingham: SPIE Press, 2002. 1110 p.
6. *Рогаткин Д.А.* Об особенностях в определении оптических свойств мутных биологических тканей и сред в расчетных задачах медицинской неинвазивной спектроскопии // *Медицинская техника*. 2007. № 2. С. 10–16.
7. *Исмаилов А.* Распространение и рассеяние волн в случайно-неоднородных средах. Т. 1. М.: Мир, 1981. 280 с.
8. *Рогаткин Д.А.* Физические основы оптической оксиметрии // *Медицинская физика*. 2012. № 2. С. 97–114.
9. *Dmitriev M.A., Feducova M.V., Rogatkin D.A.* On one simple backscattering task of the general light scattering theory // *Proc. SPIE*. 2004. V. 5475. P. 115–122.
10. *Saidi I.S.* Transcutaneous optical measurement of hyperbilirubinemia in neonates // Doctor of Philosophy dissertation. Houston: Rice University, 1992. 234 p.
11. *Кренин Е.* Оксиметрия. М.: Медицина, 1978. 212 с.

12. Rogatkin D.A., Lapaeva L.G., Petritskaya E.N., Sidorov V.V., Shumskiy V.I. Multifunctional laser noninvasive spectroscopic system for medical diagnostics and metrological provisions for that // Proc. SPIE. 2009. V. 7368. P. 73681Y-1–73681Y-7.
13. Meglinski I.V., Matcher S.J. Quantitative assessment of skin layers absorption and skin reflectance spectra simulation in the visible and near-infrared spectral regions // Physiol. Meas. 2002. V. 23. № 4. P. 741–753.
14. Dunaev A.V., Sidorov V.V., Stewart N.A., Sokolovski S.G., Rafailov E.U. Laser reflectance oximetry and Doppler flowmetry in assessment of complex physiological parameters of cutaneous blood microcirculation // Proc. SPIE. 2013. V. 8572. P. 857205-1–857205-9.
15. Rogatkin D., Shumskiy V., Tereshenko S., Polyakov P. Laser-based non-invasive spectrophotometry – an overview of possible medical application // Photonics & Laser in Medicine. 2013. V. 2. № 3. P. 225–240.
16. Старухин П.Ю., Клинаев Ю.В. Моделирование доплеровского уширения спектра рассеянного лазерного излучения и диагностика кровотока в биологических тканях // Вестник Саратовского государственного технического университета. 2010. Т. 4. № 1. С. 28–35.