

УДК 535.36, 535.41

Н. Д. Абрамовіч¹
 С. К. Дік¹
 Л. О. Васілевська²
 І. І. Хлудєєв^{1, 3}
 В. Г. Петрук⁴
 С. М. Кватернюк⁴

ОЦІНЮВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ КРОВІ В ТКАНИНАХ ЛЮДИНИ МЕТОДАМИ СПЕКЛ-МЕТРІЇ І ДОПЛЕРІВСЬКОЇ ФЛОУМЕТРІЇ

¹Білоруський державний університет інформатики і радіоелектроніки, Мінськ, Республіка Білорусь;

²Республіканський науково-практичний центр неврології та нейрохірургії, Мінськ, Республіка Білорусь;

³Білоруський державний університет, Мінськ, Республіка Білорусь;

⁴Вінницький національний технічний університет, Вінниця, Україна

На основі аналітичної методики оцінювання параметрів спекл-структури, що формується багаторазово розсіяним світлом в багатошаровій біологічній тканині типу шкіри людини на довжинах хвиль видимого — ближнього ІЧ діапазону спектра, використання відомих розв'язків рівняння переносу випромінювання в біологічній тканині і зв'язку теорії поширення світла в розсіювальних середовищах з теорією когерентності побудована математична модель поширення лазерного випромінювання у біологічній тканині. Використовуючи механіку багатофазних середовищ, кров для математичного моделювання початково вважали двофазною в'язкою суспензією, що складається з таких фаз: пристінкового і приосередженого шарів плазми з еритроцитами. Моделювання руху крові по судинах проводилося з урахуванням низки аномальних ефектів (реологічних властивостей) течії крові: ефекту Фареуса, безеритроцитного пристінкового шару плазми, ефекту Фареуса–Ліндквіста і тупого профілю швидкості крові. Характеристики мікроциркуляції крові в тканинах людини досліджували неінвазивним спекл-оптичним методом з використанням апарата «Speckle-Scan». У частотному діапазоні 40...1000 Гц визначали потужність спектра, середню частоту спектра і середньоквадратичну швидкість руху частинок. Одночасно досліджували шкірну мікрогеомодинаміку за допомогою ультразвукової доплерографії (УЗДГ) з використанням приладу «Мінімакс-Допплер-К». За кривою середньої швидкості визначали середню лінійну і середню об'ємну швидкості кровотоку. Дані, отримані УЗДГ і апаратом «Speckle-Scan», порівнювали між собою і математичною моделлю поширення лазерного випромінювання в мікрогеомодуляторному руслі. Встановлено, що параметр «середня частота спектра» більшою мірою відображає перфузію, а величина площі під спектральною кривою — ємність капілярного русла. Встановлено, що усереднена потужність спектра флуктуацій інтенсивності розсіяного випромінювання після декомпресії судини збільшується приблизно на 15 % у порівнянні з нормальним станом. Отримано автокореляційні функції флуктуацій поля при розсіюванні назад частинок за різної величини тисків після декомпресії плечової артерії у різні часові відрізки реєстрації змін. Нахил автокореляційної функції, що залежить від тиску, можна використовувати для діагностики тону (еластичності) судин. Запропоновано методичні підходи для оцінювання отриманих даних з метою верифікації спекл-вимірювань за допомогою широко поширеної методики доплерівської флоуметрії.

Ключові слова: спекл-метрія, мікроциркуляція крові, доплерівська флоуметрія.

Вступ

Мікроциркуляція — направлений рух рідин організму в кровеносних і лімфатичних мікросудинах. Гемомікроциркуляторне русло забезпечує циркуляцію крові і включає такі компоненти: арте-

ріоли, прекапіляри, капіляри, посткапілярні венули, венули і артеріоло-венулярні анастомози. Мікроциркуляція відіграє важливу фізіологічну роль у забезпеченні процесів оксигенації та обміну речовин у тканинах. Зміни мікроциркуляторного русла є найчутливішими індикаторами, що реагують на патогенні фактори ще до появи клінічних симптомів захворювань, тому мікроциркуляція є важливим прогностичним фактором для діагностики та лікування низки захворювань, таких як ішемія, атеросклероз, артрит, тромбоз тощо. Зміни параметрів шкірної мікроциркуляції, що впливають на оптичні властивості шкіри, використовуються в експериментальних дослідженнях динаміки кровотоку, а також для теоретичного моделювання цих процесів, що необхідно для діагностики та глибшого аналізу низки захворювань і патологій у людини з метою підвищення якості лікування.

Метою роботи є оцінка можливостей діагностування функціонального стану мікро-циркуляції крові в тканинах людини методами спекл-метрії за допомогою розробленого засобу діагностики «Speckle-Scan» та порівняння результатів з отриманими за допомогою доплерівської флоуметрії та приладу «Мінімакс-Допплер-К».

Для досягнення вказаної мети необхідно розв'язати такі задачі:

- вдосконалити методику оцінювання функціонального стану мікро-циркуляції крові в тканинах людини методами спекл-метрії;
- здійснити експериментальні дослідження мікро-циркуляції крові в тканинах людини методами спекл-метрії та доплерівської флоуметрії;
- порівняти результати отримані за допомогою різних методів діагностики та в ході математичного моделювання.

Опис методики

Під час опромінення розсіювального середовища, в тому числі біологічної тканини, когерентним світлом в середовищі формується спекл-структура, яка може використовуватися для визначення характеристик біотканин, наприклад, розмірів її частинок і швидкості кровотоку.

Раніше авторами описана аналітична методика розрахунку характеристик інтерференційної картини, що формується багатократно розсіяним світлом у багатошаровій біологічній тканині на довжинах хвиль видимого та ближнього інфрачервоного діапазонів спектра при опроміненні лазером [1], [2]. Методика основана на відомому зв'язку між теорією когерентності світлового поля в розсіювальному середовищі і теорією перенесення випромінювання (ТПВ) [3].

Виконуючи обчислення вважали, що відбувається імпульсне освітлення поверхні середовища за тривалості імпульсу значно меншої характерного часу переміщення розсіювальних центрів. Під час моделювання використовували відомі аналітичні розв'язки ТПВ [4] при поданні індикатриси розсіювання у вигляді суми функцій, що мають суттєво відмінні кутові масштаби [5] для поділу сумарного випромінювання на когерентний і некогерентний фон.

Моделювання руху крові по судинах проводилося з урахуванням низки аномальних ефектів (реологічних властивостей) течії крові, таких як:

- 1) ефект Фареуса — залежність гематокриту від діаметра судини, коли еритроцити зосереджені поблизу осі течії, внаслідок чого середня швидкість транспорту еритроцитів більша середньої швидкості течії крові в судині в цілому;
- 2) існування безеритроцитного пристінкового шару плазми поблизу стінки судини;
- 3) тупий профіль швидкості в порівнянні з профілем течії Пуазейля;
- 4) ефект Фареуса–Ліндквіста — залежність в'язкості крові від діаметра кровеносних судин.

Базуючись на двофазній моделі течії крові [6] і використовуючи механіку багатофазних середовищ, кров для математичного моделювання на початку вважаємо двофазною в'язкою суспензією, що складається з двох фаз: пристінкового і приосьового шарів плазми з еритроцитами. У пристінковому шарі концентрація еритроцитів дорівнює нулю, а на осі досягає свого максимуму. Використовуємо єдиний вид рівнянь для всього перерізу судини і задаємо довільну функцію розподілу еритроцитів по перетину судини. Густина еритроцитів $\rho_{rbc}^0 = 1100 \text{ кг/м}^3$ більше густини плазми крові $\rho_{pl}^0 = 1030 \text{ кг/м}^3$. Густина крові ρ_{bl} складається з густини плазми і густини еритроцитів $\rho_{bl} = m_{pl}\rho_{pl}^0 + m_{rbc}\rho_{rbc}^0$, де $m_{rbc} \equiv H$ — об'ємна частка еритроцитів, m_{pl} — об'ємна частка плазми. Об'ємні частки пов'язані співвідношенням $m_{pl} + m_{rbc} = 1$. Рухаючись в капілярах, кров поводить

як неньютонівська в'язка рідина зі змінною в'язкістю $\mu(r)$ і густиною $\rho(r)$, що залежать від радіуса r .

Для поздовжньої швидкості крові в капілярі отримано розв'язок

$$w_{bl}(\xi) = w_{\max} [M_1 - M(\xi)], \quad (1)$$

де r_v — радіус судини, $\xi = (r/r_v)^2$ — відносний коефіцієнт, $w_{\max} = \frac{r_v^2}{4\mu_{pl}} \left| \frac{dp}{dz} \right|$ — швидкість течії в

центрі судини, μ_{pl} — в'язкість плазми крові, $\frac{dp}{dz} = \text{const} < 0$ — градієнт тиску в капілярі.

Функція в'язкості $M(\xi)$ і об'ємної частки еритроцитів $m_{rbc}(\xi)$ визначаються формулами:

$$M(\xi) = M_1 \begin{cases} \xi_h (\xi/\xi_h)^a, & \text{якщо } 0 \leq \xi \leq \xi_h, \\ \xi, & \text{якщо } \xi_h < \xi \leq 1; \end{cases} \quad m_{rbc}(\xi) = m_{rbc0} \begin{cases} 1 - (\xi/\xi_h)^b, & \text{якщо } 0 \leq \xi \leq \xi_h, \\ 0, & \text{якщо } \xi_h < \xi \leq 1, \end{cases} \quad (2)$$

де показники ступенів $a = \Phi(d_v, \bar{H}_D)^{-2} > 1$ і $b = \Phi(d_v, \bar{H}_D)^{1/4} / [1 - \Phi(d_v, \bar{H}_D)] > 0$, d_v — діаметр судини, \bar{H}_D — фіксоване значення показника гематокриту H_D в випускному резервуарі для експериментів *in vitro* або показник гематокриту у великих артеріях для експериментів *in vivo*, Φ — функція, що апроксимує експериментальні залежності [6] динамічного показника гематокриту, $\xi_h = 1 - h^2$, h — відносна товщина пристінкового безеритроцитного шару плазми.

Параметри в рівняннях (1) і (2) знайдені аналітично у вигляді

$$m_{rbc0}(d_v, \bar{H}_D) = \bar{H}_D \frac{b+1}{b} \frac{\Phi}{\xi_h}; \quad M_1(d_v, \bar{H}_D) = \frac{1}{F} \frac{1}{1 + \frac{a-1}{a+1} \xi_h^2}; \quad (3)$$

$$\xi_h(d_v, \bar{H}_D) = \frac{\sqrt{\Delta} - \frac{b+1}{a+b+1} \Phi}{a-1}; \quad \Delta = \left(\frac{b+1}{a+b+1} \Phi \right)^2 + (a^2 - 1)(2\Phi - 1),$$

де $F = F(d_v, \bar{H}_D)$ — функція, що апроксимує експериментальні залежності [6] відносної в'язкості крові. У рівняннях (2) і (3) моделі використовуються емпіричні дані (функції Φ і F) [1], що апроксимують експериментальні результати по витраті крові (відносної в'язкості крові) і зміні динамічного показника гематокриту в залежності від радіуса судини. У моделі не враховується вплив деформації еритроцитів і їх агрегації в судинах малого діаметра на локальний коефіцієнт в'язкості, обертання еритроцитів, їх поперечна міграція, а також і взаємодія між собою.

Для розв'язання рівняння переносу випромінювання (РПВ) у дифузному наближенні використовували часову автокореляційну функцію (АКФ) дифузно відбитого світла. АКФ описується розв'язком стаціонарного рівняння дифузії фотонів [7], [8] в умовах сильного багатократного розсіювання ($l \ll l^* \ll L$, L — характерний розмір зразка). Для цього подали АКФ у вигляді $G_1 = G_1^{(0)} + G_1^{(s)}$, де $G_1^{(s)}$ — функція, яка описувала вплив потоку на кореляційну функцію («розсіяна» хвиля), $G_1^{(0)}$ — відповідність макроскопічному випадку. Розв'язок знайдено шляхом формального розв'язання рівняння дифузії [9], [10] і збігається за формою з виразом для електромагнітної хвилі, розсіяної на діелектричному циліндрі [11]. Результати отримані раніше іншими методами [12]—[14], а також підтверджені експериментально [12], [13]. Зазначимо також, що кореляційна функція не залежить від положення $\{x, y\}$ детектора на поверхні середовища та не залежить від величини транспортної довжини пробігу фотона l^* .

Відповідно до теореми Вінера–Хінчіна, спектр потужності часових флуктуацій інтенсивності отримується шляхом перетворення Фур'є від його автокореляційної функції. Нормована АКФ флуктуацій розсіяного поля (тобто дифузно-відбитого світла) $g_1(\tau)$ пов'язана з енергетичним спектром сигналу $S(\omega)$ як пара перетворення Фур'є:

$$S(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} g_1(\tau) \cdot \exp(-j\omega\tau) d\tau = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{G(\tau)}{G(0)} \cdot \exp(-j\omega\tau) d\tau, \quad (4)$$

де $G(0)$ — максимум часової АКФ флуктуації розсіяного поля; $G(\tau)$ — величина часової АКФ флуктуацій розсіяного поля в момент часу τ .

Для аналізу спектра флуктуацій інтенсивності використовували статистику другого роду. Дисперсія, або нульовий момент M_0 , дорівнює середній потужності процесу, середнє значення якого дорівнює нулю. Дисперсія пов'язана із середньою концентрацією $\langle C \rangle$ частинок, що рухаються в об'ємі. Середня частота спектра [15], або перший момент M_1 , пропорційна середньоквадратичній швидкості V_{rms} рухомих частинок, що помножена на їхню середню концентрацію [16] (перфузія).

Для оцінювання об'ємної швидкості потоку використано нормований спектральний момент або середньоквадратичну швидкість рухомих частинок [17]

$$V_{rms} = M_1/M_0 = \frac{1}{2\pi} \int_{\omega_{min}}^{\omega_{max}} \omega \cdot S(\omega) d\omega \bigg/ \frac{1}{2\pi} \int_{\omega_{min}}^{\omega_{max}} S(\omega) d\omega. \quad (5)$$

Встановлено, що для оцінювання стану шкірної мікрогемодинаміки можуть бути досить ефективно використані такі параметри: середня частота спектра; площа, що охоплюється спектром.

Існує декілька методів оцінювання шкірного кровотоку: відеокапіляроскопія, оптична когерентна томографія, лазерна доплерівська візуалізація, спекл-метрія та ін. [18], [19]. Метод лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ) дозволяє неінвазивно здійснювати тести з різними видами функціональних впливів та є відносно недорогим і простим у використанні. Важливою характеристикою методу, що зумовлює актуальність для використання в наукових і діагностичних цілях, є його неінвазивність [18]. Принцип роботи ЛДФ полягає в зондуванні тканини лазерним випромінюванням, реєстрації відбитого сигналу і аналізі доплерівського зсуву частоти випромінювання, розсіяного при взаємодії з рухомими еритроцитами. За використання цього методу глибина дослідження біотканини становить у середньому близько 1 мм (для діапазону від зеленого до інфрачервоного за довжиною хвилі товщина досліджуваного шару може становити від 0,5 до 2 мм. Метод дозволяє неінвазивно вимірювати мікроциркуляцію у різних локалізаціях, зокрема, шкіра та слизові оболонки. Параметр, який отримують в завершених аналізі називають перфузією. Він вимірюється в відносних або перфузійних одиницях і прямо пропорційний кількості еритроцитів і їх середньої швидкості.

Дослідження функціональних порушень системи мікроциркуляції можливе за допомогою ще однієї неінвазивної методики — спекл-метрії. Метод оснований на використанні зернистості сфокусованого зображення (спекла), освітленого когерентним світлом дифузно відбиваючого об'єкта. Спекли мають дифракційну природу і існують завдяки дифузійній складовій освітлюваного когерентним випромінюванням об'єкта, що розсіює випромінювання на шорсткостях точок поверхні. Моніторинг мікроциркуляції здійснюється за допомогою реєстрації відбитого шкірою лазерного випромінювання з його подальшим спектральним аналізом. Для вивчення шкірної мікроциркуляції крові за допомогою ЛДФ і спекл-метрії використовуються різні функціональні проби. Вони дозволяють підвищити інформативність дослідження за рахунок оцінювання додатково залучених регуляторних механізмів за допомогою зовнішніх стимулів. Однією з найбільш часто використовуваних функціональних проб є оклюзійна проба [19], [20]. Суть проби полягає в тимчасовій оклюзії кровотоку на верхній або нижній кінцівці з подальшою реєстрацією постоклюзійної реактивної гіперемії. Тривалість оклюзії складає від 1 до 5 хвилин, величина тиску, що нагнітається варіює від рівня на 40 мм рт. ст. вище систолічного до фіксованих значень в 200 мм рт. ст. [19], [21]. Незважаючи на велику кількість робіт із застосуванням цієї проби, порівняння результатів досліджень ускладнене через відсутність стандартизації вимірювань.

Експериментальна частина

Параметри шкірної мікрогемодинаміки (МГД) досліджували неінвазивним спекл-оптичним методом з використанням апарата «Speckle-Scan», розробленого і виготовленого в Білоруському державному університеті інформатики і радіоелектроніки. Це лазерна спекл-оптична система контролю мікроциркуляції крові. За його допомогою реєстрували і проводили розрахунок амплітудно-частотних характеристик спектрів флуктуації інтенсивності спекл-поля, утвореного в результа-

ті розсіювання біологічними об'єктами лазерного випромінювання. Обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми в частотному діапазоні 40...1000 Гц з визначенням потужності спектра S , середньої частоти спектра $\langle f \rangle$, коефіцієнта μ_s , смугового коефіцієнта K_b , коефіцієнта асиметрії спектра A_s , співвідношення $\langle f \rangle / A_s$.

Одночасно досліджували шкірну мікрогемодинаміку за допомогою ультразвукової доплерографії (УЗДГ) з використанням приладу «Мінімакс-Допплер-К». Аналізуючи показники УЗДГ за кривою середньої швидкості визначали швидкості кровотоку: V_{am} — середня лінійна швидкість (см/с) і Q_{am} — середня об'ємна швидкість (мл/хв). Схема експерименту показана на рис. 1.

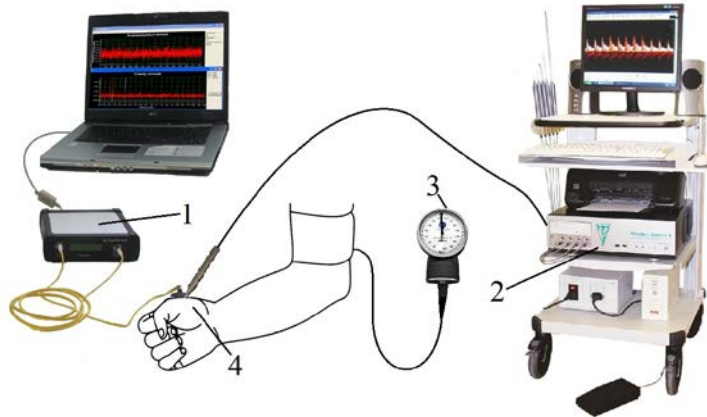


Рис. 1. Схема експерименту: 1 — апарат «Speckle-scan»; 2 — апарат УЗДГ «Мінімакс Допплер-К»; 3 — медичний тонометр; 4 — об'єкт дослідження

Дані, отримані УЗДГ і апаратом «Speckle-Scan», порівнювались між собою і математичною моделлю поширення лазерного випромінювання у мікрогемодинамічному руслі. Для порівняння отриманих даних за допомогою обох методів використовували математичну модель [1] у програмі MathCad. Глибина зондування світла у біотканині на довжині хвилі $\lambda = 628$ нм складає 0,57 мм. Діаметр досліджуваної мікросудини склав близько 200 мкм.

Спекл-оптичне і УЗДГ обстеження шкірної МГД у пацієнта здійснювали у положенні сидячи, на плече накладали манжету манометра, приймально-освітлювальний датчик приладу розміщували в області основи тильної поверхні великого пальця долоні і вимірювали вихідний рівень кровотоку у судинах мікроциркуляторного русла шкіри у цій області шляхом реєстрації відповідних параметрів. Потім в манжетку манометра нагнітали повітря до рівня тиску, що перевищує значення систолічного тиску у пацієнта на 30...40 мм ртутного стовпа. Компресія плечової артерії тривала протягом 1 хв з подальшою швидкою декомпресією судини. Запис спекл-оптичної та УЗДГ кривої виконували через 1, 2, 3, 4, і 5 хвилин після декомпресії у 10 пацієнтів по 10 разів для кожного. Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали із застосуванням пакету прикладних програм Statistica 10.0.

Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих даних показує, що короточасний вплив (здавлювання) призводить до погіршення мікроциркуляції крові (рис. 2—5). Це пов'язано з тим, що приплив крові зростає в результаті розширення дрібних артерій і артеріол, судини переповнюються кров'ю. При цьому падає гідродинамічний опір, у тканині зростає об'ємна Q_{am} і лінійна V_{am} швидкості кровотоку (рис. 3, 4), а також кількість функціонуючих капілярів.

У мікроциркуляторному руслі кров'яний потік представлений в основному форменими елементами крові. Вони рухаються шарами відносно один одного рівномірно, створюючи ламінарний рух середовища. Існує поділ на осьовий потік (ядро клітин крові) і безеритроцитний пристінковий шар плазми. Зниження внутрішнього тертя сприяє швидкому кровообігу. Прискорення кровотоку зменшує час контакту крові з тканиною і зменшує час дифузії кисню у тканини, яке компенсується збільшенням кількості функціонуючих капілярів на одиницю тканини. Об'ємна швидкість кровотоку залежить від діаметра судин. Кількість крові, що протікає за одиницю часу через різні ділянки судинного русла однакова. На рис. 2 показані результати вимірювань МГД з використанням спекл-метричного методу.

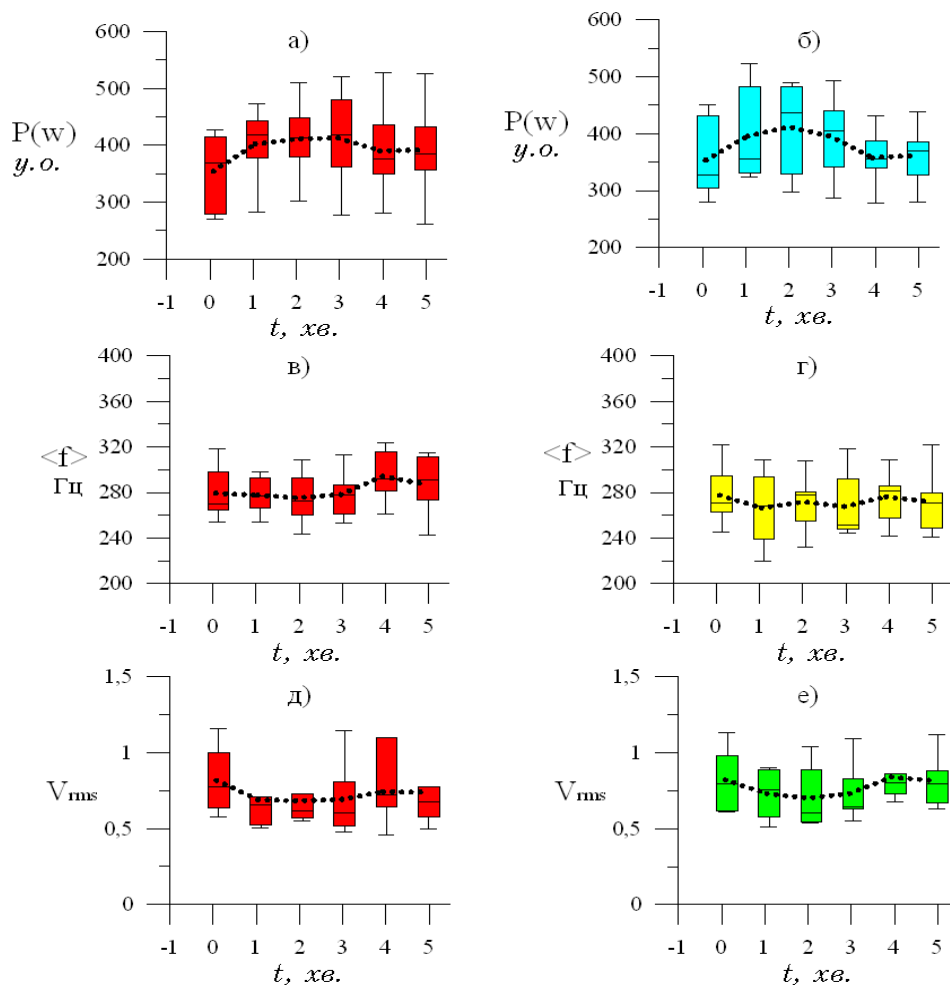


Рис. 2. Величини: а, б — потужності спектра; в, г — середньої частоти; д, е — швидкості кровотоку, виміряні приладом «Speckle-Scan»; а, в, д — ліва рука; б, г, е — права рука

Аналіз результатів вимірювань показав, що усереднена потужність спектра флуктуацій інтенсивності розсіяного випромінювання $P(w)$ або нульовий момент M_0 після декомпресії судини збільшується приблизно на 15 % у порівнянні з нормальним станом (рис. 2а, б). Зі зниженням інтенсивності шкірного кровотоку внаслідок настання гіперемії відбувається зменшення параметрів $\langle f \rangle$ і Q . Під час реєстрації $\langle f \rangle$ та Q одразу після припинення впливу спостерігалось різке збільшення зазначених параметрів до значень, що відповідають нормальному кровотоку.

У зв'язку з тим, що відтік крові не порушений і немає розвитку набряку, або він розвивається рідко, не змінюється пружність стінки капілярів. Розширення стінки при цьому незначне. Однак площа поперечного перерізу мікроциркуляторного русла S_a в цілому зростає в наслідок збільшення кількості функціонуючих капілярів. Інтенсивність збільшення залежить від тону (еластичності) судин. Нормований момент (абсолютна швидкість кровотоку) після гіперемії знижується на деякий час, а потім повертається до початкового значення (рис. 2д, е).

Відомо, що лінійна швидкість кровотоку прямо пропорційна тиску крові [22]. Тому збільшення кров'яного тиску призводить до збільшення лінійної швидкості кровотоку, що підтверджується результатами вимірювань, наведених на рис. 3а, в і рис. 4а, в. Порівнюючи експериментальні результати з даними математичного моделювання (рис. 4), спостерігається позитивна кореляція, однак амплітуди зміни параметрів мікроциркуляції в модельних розрахунках дещо менші.

Відмінності, які спостерігаються, можуть бути пов'язані з тим, що при вимірюванні УЗДГ швидкості кровотоку враховується не тільки капілярний кровообіг, але і кровотік в артеріолах і венах, що до кінця не враховується в цій математичній моделі. Також у разі перетискання судини в результаті гіперемії поряд з розширенням і переповненням судин кров'ю на локальній ділянці відбувається деформація і агрегація еритроцитів, яка не враховується в математичній моделі. Після гіперемії швидкість кровотоку з часом відновлюється до початкових значень.

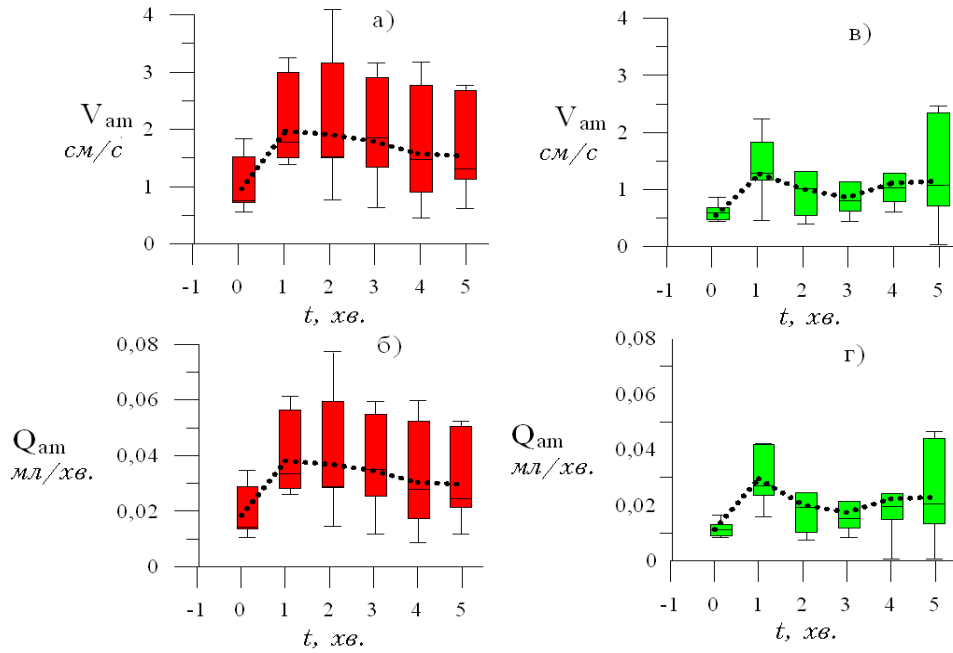


Рис. 3. Величини: б, г — лінійної; а, в — об’ємної швидкостей кровотоку, виміряні приладом УЗДГ; а, в — ліва рука; б, г — права рука

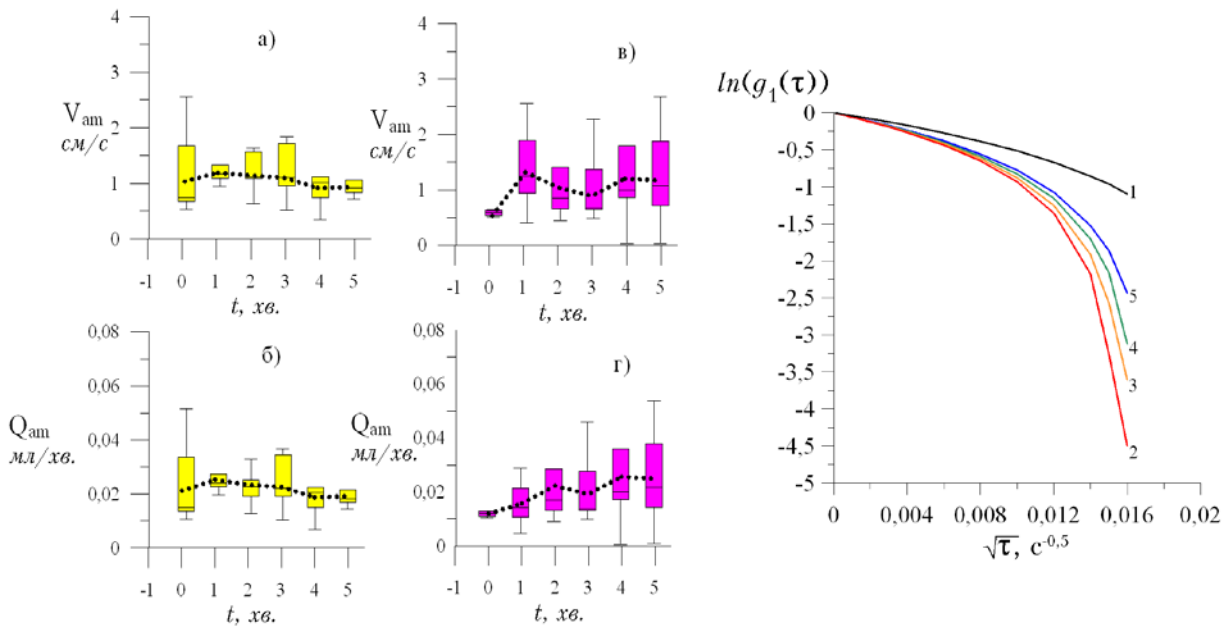


Рис. 4. Величини: б, г — лінійної; а, в — об’ємної швидкостей кровотоку при моделюванні в програмі MathCad; а, в — ліва рука; б, г — права рука

Рис. 5. Типові автокореляційних функції флуктуацій поля $g_1(\tau)$ в умовах різної динаміки кровотоку в експерименті при компресії плечової артерії, розраховані в системі MathCad: 1 — до компресії; 2 — через 1 хв після декомпресії; 3 — через 2 хв; 4 — через 3 хв; 5 — через 4 хв

Розмір площі капілярної фільтрації, тобто величина транскапілярного обміну і об’ємна швидкість капілярного кровотоку більшою мірою залежать від функціональної ємності капілярного русла, яка визначається числом відкритих капілярів. Отже, визначаючи об’ємну швидкість капілярного кровотоку або підраховуючи кількість відкритих капілярів, можна оцінити величину транскапілярного обміну у тканинах. Головна проблема спекл-метрії і доплерівської діагностики в тому, що точне значення розсіювальних характеристик (g -фактора та ін.), які використовуються в запропонованих оптичних моделях мікросудин невідомо а priori [17]. На рис. 5 показані автокореляційні функції флуктуацій поля при розсіянні назад частинок за різної величини тисків після де-

компресії плечової артерії у різні часові відрізки реєстрації змін. Як видно з рис. 5 автокореляційна функція $g_1(\tau)$ чутлива до зміни тиску в судині, а отже і об'ємного кровотоку, що виражається в зміні крутизни характеристики і збігається з динамікою зміни кровотоку на рис. 2—4. У момент декомпресії надлишковий тиск, утворений у зв'язку зі збільшенням притоку крові призводить до посилення кровотоку. Швидкість кровотоку перевищує норму, що видно на рис. 5 (крива 2), при цьому автокореляційна функція флукуацій інтенсивності розсіяного назад випромінювання різко змінює свій нахил. Поступово, через 4 хвилини тонус судин і об'ємна швидкість кровотоку прийшли в норму, нахил автокореляційної функції повертається до початкового стану (рис. 5, криві 3—5). Варто зазначити, що в разі, коли впорядкований рух частинок переважає над броунівським рухом, напівлогарифмічний графік $g_1(\tau)$ має вигляд прямої лінії, нахил якої пропорційний швидкості потоку розсіювальних частинок.

Висновки

Проведено вимірювання шкірної мікрогемодинаміки за допомогою спекл-метричного методу контролю МГД (з використанням приладу «Speckle-scan») і методу ультразвукової доплерівської флоуметрії. Отримані різними методами результати вимірювань порівнювалися з результатами математичного моделювання поширення лазерного випромінювання в мікрогемодинамічному руслі. Такий підхід є першим кроком на шляху верифікації даних спекл-метричних вимірювань. Встановлено, що параметр «середня частота спектра» більшою мірою відображає перфузію, а величина площі під спектральною кривою — ємність капілярного русла. Нахил автокореляційної функції, яка безпосередньо залежить від тиску, можна використовувати для діагностики тонусу (еластичності) судин. В подальшому розвитку математичної моделі передбачається враховувати додаткові фактори, що впливають на МГД. Це дозволить підвищити якість інтерпретації результатів, отриманих під час контролю мікроциркуляції методом спекл-метрії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- [1] Н. Д. Абрамович и др. «Моделирование спекл-структуры светового поля внутри многослойной ткани кожи.» *Инженерно-физический журнал*, № 6 (86), с. 1288-1295, 2013.
- [2] С. К. Дик, *Лазерно-оптические методы и технические средства контроля функционального состояния биообъектов*. Минск, РБ: Изд. БГУИР, 2014. 235 с.
- [3] Л. С. Долин, «Уравнения для корреляционных функций волнового пучка в хаотически неоднородной среде.» *Изв. Вуз. Радиофизика*, № 6 (11), с. 840-849, 1968.
- [4] Э. П. Зега, А. П. Иванов, и И. Л. Кацев, *Перенос изображения в рассеивающей среде*. Минск, СССР: Наука и техника, 1975, 327 с.
- [5] А. П. Иванов, и И. Л. Кацев, «О спекл-структуре светового поля в дисперсной среде, освещенной лазерным пучком.» *Квантовая электроника*, № 7 (35), с. 670-674, 2005.
- [6] A. R. Pries, and T.W. Secomb, "Blood flow in microvascular networks" in *Microcirculation*. Elsevier, pp. 3-36, 2008.
- [7] V. Ackerson et al., "Correlation transfer-application of radiative transfer solution methods to photon correlation problems," *Thermophys Heat Transfer*, № 4 (6), pp. 577-588, 1992.
- [8] R. Dougherty et al., "Correlation transfer: development and application," *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, № 6 (52), pp. 713-727, 1994.
- [9] Ф. М. Морс, и Г. Фешбах, *Методы теоретической физики*, т. 1. Москва: Рипол Классик, 2013, 936 с.
- [10] S. A. Walker, D. A. Boas, and E. Gratton, "Photon density waves scattered from cylindrical inhomogeneities: theory and experiments," *Appl Opt.*, № 10 (37), pp. 1935-1944, 1998.
- [11] Г. Ван де Хюлст, *Рассеяние света малыми частицами*. Москва: изд-во иностр. литературы, 1961, 536 с.
- [12] G. Maret, and P. E. Wolf, "Multiple light scattering from disordered media. The effect of brownian motion of scatterers," *Zeitschrift fur Physik B Condensed Matter*, no. 65 (4), pp. 409-413. 1987.
- [13] D. J. Pine et al., "Diffusing wave spectroscopy," *Phys. rev. lett.*, no. 60(12), pp. 1134-1137, 1988.
- [14] M. J. Stephen, "Temporal fluctuations in wave propagation in random media," *Phys. Rev., B Condens. Matter.*, no. 37 (1), pp. 1-5, 1988.
- [15] Н. Б. Базылев, и Н. А. Фомин, *Количественная визуализация течений, основанная на спекл-технологиях*. Минск: Беларуская навука, 2016, 392 с.
- [16] R. Bonner, and R. Nossal, "Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue," *Appl Opt.*, no. 20 (12), pp. 2097-2107, 1981.
- [17] В. В. Гучин, *Оптика биологических тканей: методы рассеяния света в медицинской диагностике*. Москва: Физматлит, 2013, 812 с.
- [18] C. Wright, C. Kroner, and R. Draijer, "Non-invasive methods and stimuli for evaluating the skin's microcirculation," *Journal of pharmacological and toxicological methods*, no. 54 (1), pp. 1-25, 2006.

- [19] M. Roustit, and J. L. Cracowski, "Noninvasive assessment of skin microvascular function in humans: an insight into methods," *Microcirculation*, no. 19 (1), pp. 47-64, 2012.
- [20] A. Bircher, E.M. Boer, T. Agner et al., "Guidelines for measurement of cutaneous blood flow by laser Doppler flowmetry," *Contact dermatitis*, no. 30 (2), pp. 65-72, 1994.
- [21] J. K. Wilkin, "Periodic cutaneous blood flow during postocclusive reactive hyperemia," *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, no. 250 (5), pp. H765-H768, 1986.
- [22] А. М. Чернух, П. Н. Александров, и О. В. Алексеев, *Микроциркуляция*. под общей ред. акад. А. М. Чернуха. Москва: Медицина, 1984. 432 с.

Рекомендована кафедрою екології та екологічної безпеки ВНТУ

Стаття надійшла до редакції 1.12.2018

- Абрамовіч Ніколай Дмитрович** — аспірант кафедри електронної техніки і технології, e-mail: fitix@yandex.ru ;
Дік Сергій Костянтинович — канд. фіз.-мат. наук, доцент, перший проректор, e-mail: sdick@bsuir.by .
 Білоруський державний університет інформатики і радіоелектроніки, Мінськ, Республіка Білорусь;
Васілевська Людмила Олександрівна — канд. мед. наук, доцент, провідний науковий співробітник,
 e-mail: luda-vass@mail.ru .
 Республіканський науково-практичний центр неврології та нейрохірургії, Мінськ, Республіка Білорусь;
Хлудєєв Іван Іванович — канд. біол. наук, доцент, старший науковий співробітник НДЛ біофізики та біо-
 отехнології кафедри біофізики фізичного факультету, e-mail: ivan2khl@mail.ru .
 Білоруський державний університет, Мінськ, Республіка Білорусь;
Петрук Василь Григорович — д-р. техн. наук, професор, директор Інституту екологічної безпеки та мо-
 ніторингу довкілля, e-mail: petrukvg@gmail.com ;
Кватернюк Сергій Михайлович — канд. техн. наук, доцент, доцент кафедри екології та екологічної без-
 пеки, e-mail: serg.kvaternuk@gmail.com .
 Вінницький національний технічний університет, Вінниця

N. D. Abramovich¹
S. K. Dick¹
L. O. Vasilevska²
I. I. Khludeiev^{1,3}
V. G. Petruk⁴
S. M. Kvaterniuk⁴

Assessment of the Functional State of Microcirculation of the Blood in Human Tissues by Methods of Specklemetry and Doppler Flowmetry

¹Belarusian State University of Informatics and Radio Electronics, Minsk, Republic of Belarus;

²Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery Minsk, Republic of Belarus;

³Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus;

⁴Vinnitsia National Technical University, Vinnitsia, Ukraine

Based on an analytical method for estimating parameters of a speckle structure formed by multiple scattered light in multilayer biological tissue such as human skin at visible wavelengths - the near-IR range, using known solutions of the radiation transfer equation in biological tissue and linking the theory of light propagation in a scattering medium to coherence theory built a mathematical model of the propagation of laser radiation in biological tissue. Using the mechanics of multi-phase media, blood for mathematical modeling was initially considered a two-phase viscous suspension consisting of two phases: a parietal and an axial plasma layer with erythrocytes. The blood flow through vessels was modeled taking into account a number of anomalous effects (rheological properties) of blood flow: the Farus effect, the non-erythrocyte parietal plasma layer, the Farus — Lindquist effect, and the blunt blood velocity profile. The characteristics of microcirculation in human tissues were investigated by a non-invasive speckle-optical method using the Speckle-Scan device. In the frequency range of 40-1000 Hz, the power of the spectrum, the average frequency of the spectrum, and the root-mean-square velocity of the particles were determined. At the same time, skin microhemodynamics was investigated using Doppler ultrasound

(USDG) using the Minimax-Doppler-K device. The mean linear and average volumetric blood flow rates were determined from the average velocity curve. The data obtained by the USDG and the Speckle-Scan devices were compared with each other and with a mathematical model of the propagation of laser radiation in the microcirculation channel. It was established that the parameter "average frequency of the spectrum" largely reflects the perfusion, and the area under the spectral curve reflects the capacity of the capillary bed. It has been established that the average power of the spectrum of fluctuations of the intensity of scattered radiation after decompression of a vessel increases by about 15 % in comparison with the normal state. The autocorrelation functions of the field fluctuations are obtained when the particles are scattered back at different pressures after decompression of the brachial artery into a difference in the time periods for registering changes. The slope of the autocorrelation function, depending on pressure, can be used to diagnose the tone (elasticity) of blood vessels. Methodical approaches are proposed for evaluating the obtained data in order to verify speckle measurements using the widely used Doppler flowmetry technique.

Keywords: speckleometry, microcirculation, Doppler flowmetry.

Abramovich Nikolai D. — Post-Graduate Student of the Chair of Electronic Engineering and Technology, e-mail: fitix@yandex.ru ;

Dick Serhii K. — Cand. Sc. (Ph.-Math.), Assistant Professor, First Vice Chancellor, e-mail: sdick@bsuir.by ;

Vasilevska Liudmyla O. — Cand. Sc. (Medicine), Assistant Professor, Leading Researcher, e-mail: luda-vass@mail.ru ;

Khludeiev Ivan I. — Cand. Sc. (Biology), Assistant Professor, Senior Researcher of the Scientific Research Laboratory of Biophysics and Biotechnology, Chair of Biophysics Physics Faculty, e-mail: ivan2khl@mail.ru ;

Petruk Vasyl G. — Dr. Sc. (Eng.), Professor, Director of the Institute of Environmental Security and Environmental Monitoring, e-mail: petrukvg@gmail.com ;

Kvaterniuk Serhii M. — Cand. Sc. (Eng.), Assistant Professor, Associate Professor of the Chair of Ecology and Ecological Safety, e-mail: serg.kvaternuk@gmail.com

Н. Д. Абрамович¹
С. К. Дик¹
Л. А. Василевская²
И. И. Хлудеев^{1,3}
В. Г. Петрук⁴
С. М. Кватернюк⁴

Оценка функционального состояния микроциркуляции крови в тканях человека методами спекл-метрии и доплеровской флоуметрии

¹Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, Минск, Республика Беларусь;

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

³Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь;

⁴Винницкий национальный технический университет, Украина

На основе аналитической методики оценки параметров спекл-структуры, формируемой многократно рассеянным светом в многослойной биологической ткани типа кожи человека на длинах волн видимого — ближнего ИК диапазона спектра, использования известных решений уравнения переноса излучения в биоткани и связи теории распространения света в рассеивающей среде с теорией когерентности построена математическая модель распространения лазерного излучения в биоткани. Используя механику многофазных сред, кровь для математического моделирования исходно считали двухфазной вязкой суспензией, состоящей из двух фаз: пристеночного и приосевого слоев плазмы с эритроцитами. Моделирование движения крови по сосудам проводилось с учетом ряда аномальных эффектов (реологических свойств) течения крови: эффекта Фареуса, безэритроцитного пристеночного слоя плазмы, эффекта Фареуса–Линдквиста и тупого профиля скорости крови. Характеристики микроциркуляции крови в тканях человека исследовали неинвазивным спекл-оптическим методом с использованием

аппарата «Speckle-Scan». В частотном диапазоне 40...1000 Гц определяли мощность спектра, среднюю частоту спектра и среднеквадратическую скорость движения частиц. Одновременно исследовали кожную микрогемодинамику с помощью ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) с использованием прибора «Минимакс-Допплер-К». По кривой средней скорости определяли среднюю линейную и среднюю объемную скорости кровотока. Данные, полученные УЗДГ и аппаратом «Speckle-Scan», сопоставлялись между собой и математической моделью распространения лазерного излучения в микрогемодинамическом русле. Установлено, что параметр «средняя частота спектра» в большей степени отражает перфузию, а величина площади под спектральной кривой — емкость капиллярного русла. Установлено, что усредненная мощность спектра флуктуаций интенсивности рассеянного излучения после декомпрессии сосуда увеличивается примерно на 15 % в сравнении с нормальным состоянием. Получены автокорреляционные функции флуктуаций поля при рассеянии назад частиц с различной величиной давления после декомпрессии плечевой артерии в различные временные отрезки регистрации изменений. Наклон автокорреляционной функции, зависящей от давления, можно использовать для диагностики тонуса (эластичности) сосудов. 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.

Абрамович Николай Дмитриевич — аспирант кафедры электронной техники и технологии, e-mail: fitix@yandex.ru ;

Дик Сергей Константинович — канд. физ.-мат. наук, доцент, первый проректор, e-mail: sdick@bsuir.by ;

Василевская Людмила Александровна — канд. мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник, e-mail: luda-vass@mail.ru ;

Хлудеев Иван Иванович — канд. биол. наук, доцент, старший научный сотрудник НИЛ биофизики и биотехнологии кафедры биофизики физического факультета, e-mail: ivan2khl@mail.ru ;

Петрук Василий Григорьевич — д-р техн. наук, профессор, директор Института экологической безопасности и мониторинга окружающей среды, e-mail: petrukvg@gmail.com ;

Кватернюк Сергей Михайлович — канд. техн. наук, доцент, доцент кафедры экологии и экологической безопасности, e-mail: serg.kvaternuk@gmail.com