

Измерение параметров периферического кровотока

Д.В. Костюков

Г.Н. Змиевской, кандидат физико-математических наук
МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва

При проведении курса фототерапии важнейшим показателем эффективности лечения является состояние периферического кровотока. Но о том, как именно происходит изменение интенсивности кровотока во время каждого сеанса фототерапии, данных недостаточно. В частности, биофотометрический контроль состояния кровотока содержит целый ряд параметров, идентификация которых затруднена [1].

Так, остаётся открытым вопрос о выборе оптимальной длины волны, на которой следует измерять коэффициент отражения от поверхности биообъекта с тем, чтобы изменения этого коэффициента действительно отражали динамику интенсивности кровотока.

Особую важность представляет вопрос выбора оптимальной дозы облучения. Недостаточная доза не вызывает лечебного эффекта, избыточная может вызвать как угнетение кровотока вместо стимуляции, так и другие системные изменения, приводящие к патологическому гомеостазу и другим отрицательным последствиям для организма. Контроль интенсивности периферического кровотока и наличие обратной связи, управляющей параметрами фототерапевтического воздействия, – необходимые меры интеллектуализации как фототерапевтической, так и прочих видов оптической и лазерной медицинской аппаратуры, без которых решение проблемы биодозиметрии не представляется возможным [2].

Методика измерений

По данным существующих исследований, во время проведения сеансов фототерапии происхо-

дит усиление периферического кровотока. Оно может быть зарегистрировано неинвазивно (без забора крови) оптическими методами по виду спектральных кривых поглощения основных пигментов биотканей (рис. 1).

Наиболее отчетливо усиление периферического кровотока можно наблюдать по изменению поглощения на длине волны 576 нм, соответствующей второму (длинноволновому) максимуму поглощения оксигемоглобина. На этой длине волны уже практически отсутствует поглощение билирубина, а поглощение излучения меланином менее существенно, чем на более коротких длинах волн. Кроме того, при фототерапевтических процедурах, проводимых в красной и инфракрасной областях спектра, концентрация меланина в поверхностных тканях заметно не меняется, в отличие от концентрации

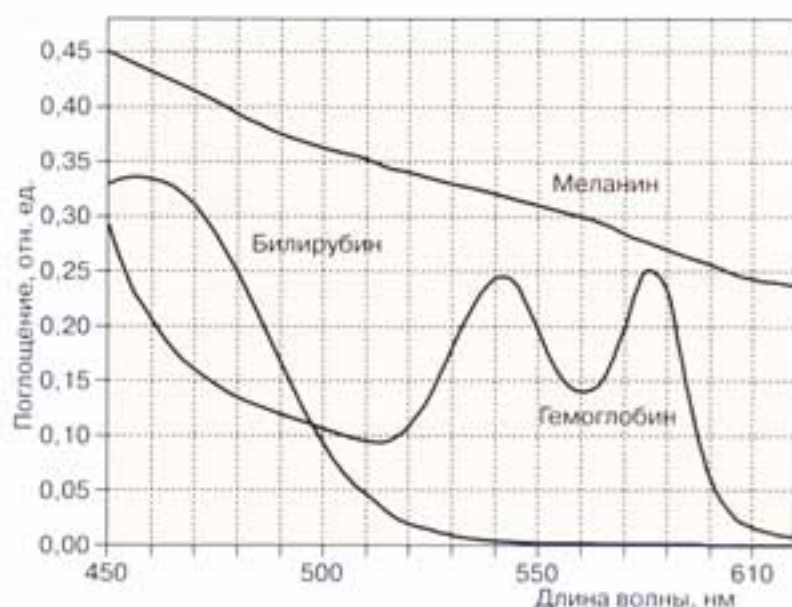


Рис. 1
Спектры поглощения гемоглобина, билирубина и меланина

гемоглобина, прямо связанной с интенсивностью кровотока [1].

Более короткие длины волн для анализа при решении данной задачи использовать вряд ли целесообразно, поскольку поглощение излучения подкожными тканями и периферической кровью в этой области спектра очень сильно возрастает.

В длинноволновой части спектра информативная область начинается с ближнего ИК-диапазона (около 900 нм). В диапазоне 650...850 нм компоненты крови практически не поглощают оптическое излучение, поэтому регистрация изменений кровотока в этой области весьма затруднительна. Надо учесть, что кремниевые фотоприёмники и датчики на их основе, наиболее распространённые в фотоприёмных устройствах (ФПУ) цифровых сетей, для приёма оптического излучения в диапазоне длин волн более 1100 нм не подходят [3, 4].

Таким образом, наиболее целесообразно использовать диапазон длин волн 400...650 нм и детально исследовать поглощение на длине волны 576 нм.

Кроме того, исследуя данные о спектральном составе излучения, можно получить информацию не только об усилении кровотока, но и об изменении соотношений между различными производными гемоглобина в крови: собственно гемоглобином, оксигемоглобином, метгемоглобином и карбоксигемоглобином [4, 5].

Математическая модель

Поглощение излучения в биологических тканях при диффузном отражении описывается модифицированным законом Ламберта – Бера [5] (рис. 2):

$$A_{\lambda} = \left(\sum \varepsilon_{\lambda i} \times C_{mi} \times \gamma_i \right) \times r_{RT} + G, \quad (1)$$

где A_{λ} – оптическая плотность на длине волны λ ;

$\varepsilon_{\lambda i}$ – коэффициент экстинкции (ослабление светового потока за счёт рассеяния и поглощения) i -го вещества на длине волны λ ;

C_{mi} – концентрация i -го вещества;

γ_i – коэффициент, характеризующий увеличение поглощения излучения за счёт удлинения пути фотонов в среде при их рассеянии и зависящий от характера биоткани;

r_{RT} – расстояние между источником и приёмником излучения;

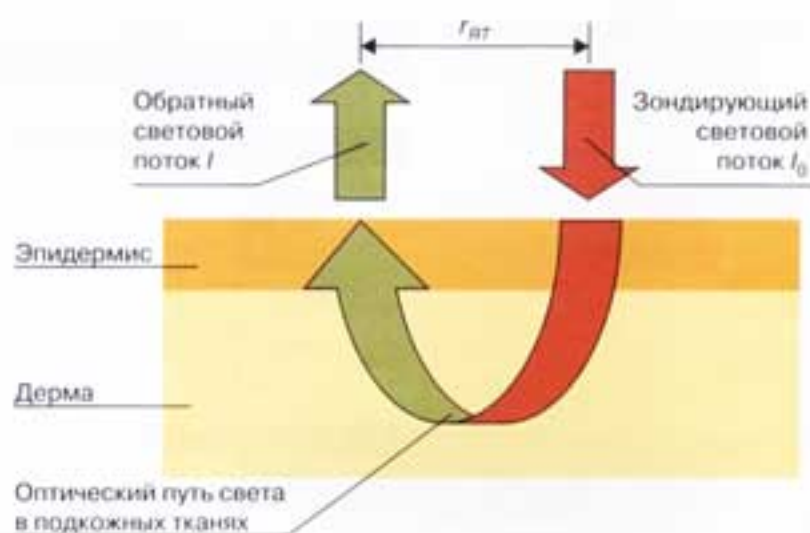


Рис. 2
Схематичное изображение пути распространения излучения в коже и подкожной клетчатке

G – коэффициент, учитывающий конфигурацию системы (расстояние до объекта, неровность поверхности и т.д.).

Коэффициенты γ_i и G получить расчётным путём затруднительно из-за наличия неконтролируемых параметров биоткани, поэтому чаще всего они подбираются экспериментально.

В приборе оптическая плотность рассчитывается по известному значению интенсивности I_0 , внесённому в память прибора при обнулении по холостой пробе, и по измеренному во время работы значению I по формуле:

$$A_{\lambda} = \lg (I_{0\lambda} / I_{\lambda}). \quad (2)$$

Таким образом, измеряя A_{λ} и зная коэффициенты в формуле (1), можно рассчитать концентрацию i -го вещества C_{mi} . Но решением одного уравнения можно обойтись лишь при условии, что вклад в поглощение других веществ на этой длине волны пренебрежимо мал [5].

На практике это не так. Вклад в поглощение в коже и подкожных тканях вносят гемоглобин, билирубин, меланин и другие вещества, имеющие характерные, отличные друг от друга спектры поглощения. В некоторых ситуациях большое влияние на результат измерения может оказывать степень насыщения крови кислородом, содержание карбоксигемоглобина и поэтому нельзя ограничиться лишь оценкой уровня общего гемоглобина в крови.

Чтобы корректно измерять концентрацию каких-либо веществ в подкожных тканях, необходимо получить значение поглощения на N длинах волн, где N – число веществ, которые вносят такой вклад в поглощение, пренебречь которым нельзя.

Соответственно, после измерения интенсивности обратного светового потока решается система из N уравнений [6]:

$$\begin{cases} \lg(I_{0\lambda 1}/I_{\lambda 1}) = \left(\sum_i \varepsilon_{\lambda i 1} \times C_{mi} \times \gamma_i \right) \times r_{RT} + G \\ \lg(I_{0\lambda 2}/I_{\lambda 2}) = \left(\sum_i \varepsilon_{\lambda i 2} \times C_{mi} \times \gamma_i \right) \times r_{RT} + G \\ \dots \\ \lg(I_{0\lambda N}/I_{\lambda N}) = \left(\sum_i \varepsilon_{\lambda i N} \times C_{mi} \times \gamma_i \right) \times r_{RT} + G. \end{cases} \quad (3)$$

Средство измерения

Для обеспечения биологической обратной связи был разработан описанный ниже спектрофотометр, способный контролировать динамику коэффициента диффузного отражения в выбранном диапазоне спектра в режиме экспресс-анализа. В качестве источника света используется полупроводниковый "белый" (широкополосный) светодиод. Мощность зондирующего оптического излучения около 1 мВт. Сигнал приёмного световода попадает в полихроматор. Оптическая схема полихроматора представлена на рис. 3.

В приборе используется полихроматор дифракционного типа (дифракционная решётка с пилообразным профилем). Это необходимо для аккумуляции максимальной энергии в первом порядке дифракции. Для защиты от рассеянного света и излучения нулевого порядка дифракции предусмотрены специальные перегородки, для юстировки положения линз в комплекте полихроматора имеются кольца-компенсаторы. Основные характеристики полихроматора:

Спектральный диапазон, нм.....400...650

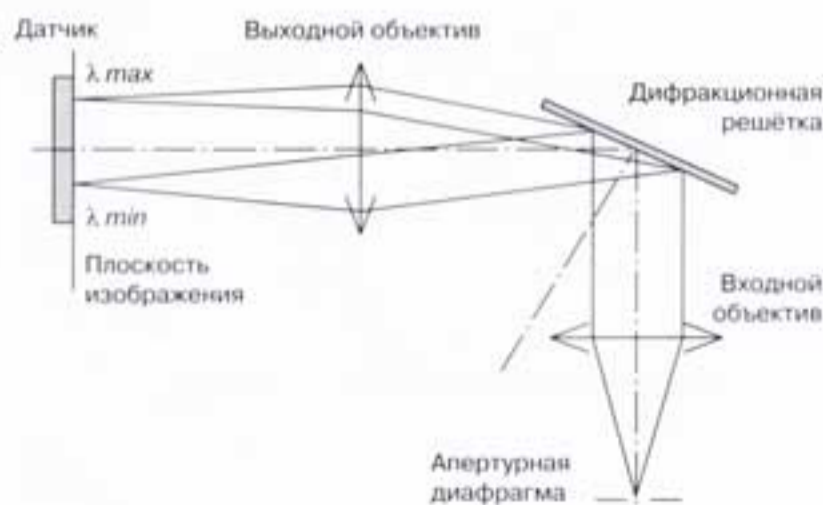


Рис. 3
Схема полихроматора

Линейная дисперсия, нм/мм.....15,6
Спектральное разрешение, нм.....5
Ошибка определения длины волны, нм, не более..... $\pm 0,2$
Динамический диапазон по оптическому сигналу.....1000:1

После разложения в спектр излучение преобразуется в фотоэлектрический сигнал. Датчик состоит из 64 пикселей. Каждый пиксел включён в свою схему интегратора. Таким образом, управляя временем накопления сигнала, можно управлять уровнем выходного сигнала. Датчик имеет последовательный аналоговый выход. Сигнал датчика поступает на вход 12-разрядного АЦП. Число точных значащих разрядов равно 11. Это соответствует отношению сигнал/шум около 70 дБ. Следовательно, АЦП не добавляет неопределённости в сигнал, поступающий с датчика. Частота дискретизации АЦП составляет 30 кГц. Минимальное время интегрирования равно времени съёма сигнала со всех элементов датчика:

$F_{общ} = 30000/64 \approx 468,8$ Гц – частота опроса всего датчика;

$T_{мин} = 1/F_{общ} \approx 2,15$ мс – минимальное время интегрирования.

Из соображений адекватности задано максимальное время интегрирования 100 мс.

Таким образом, сигнал отдельного пикселя представляет собой 12-разрядный код. После каждого измерения код сигнала поступает в микроконтроллер. После оцифровки сигнала со всех пикселей осуществляется обработка сигнала или передача в персональный компьютер по интерфейсу RS-232.

Чтобы колебания напряжения питания не сказывались на работе АЦП, опорное напряжение берётся от источника опорного напряжения параллельного типа. Тепловой дрейф опорного напряжения составляет $100 \text{ ppm}/^\circ\text{C} = 0,01\% / ^\circ\text{C}$. По сравнению с нелинейностью выходного сигнала датчика и других источников ошибок это пренебрежимо малая величина.

При работе датчика от портативных элементов питания уровень напряжения питания имеет свойство со временем понижаться. Поэтому предусмотрена стабилизация напряжения питания измерительного светодиода, которая обеспечивается схемой стабилизации тока. Также в схеме имеется датчик момента срабатывания, основанный на оценке усилия, с которым светочувствительная часть прижимается к био-объекту.

Калибровка по длинам волн

Необходимость калибровки по длинам волн связана с тем, что элементы конструкции полихроматора не могут быть изготовлены без допусков по размерам (угол наклона держателя дифракционной решётки, фокусное расстояние выходного объектива, смещение центра датчика относительно центра объектива и т.д.). Это вносит ошибку в определение длины волны по номеру элемента датчика. Ошибка может достигать ± 10 нм. Предъявление высоких требований к точности изготовления всех деталей полихроматора ведёт к сильному удорожанию прибора. Целесообразнее калибровать каждый прибор индивидуально.

Уравнение зависимости длины волны от номера элемента имеет три параметра, разброс которых ощутимо влияет на калибровку по длинам волн: угол наклона дифракционной решётки, фокусное расстояние выходного объектива, смещение центра датчика относительно центра выходного объектива. Для их нахождения необходимо решить систему из трёх уравнений. Для упрощения задачи реальная зависимость длины волны от номера элемента датчика аппроксимируется полиномом 3-й степени:

$$\lambda(n) = An^3 + Bn^2 + Cn + D.$$

В этом уравнении уже четыре неизвестных, однако задача по их нахождению сводится лишь к решению системы четырёх линейных уравнений.

Данный способ аппроксимации позволяет снизить уровень максимальной ошибки по длинам волн до $\pm 0,2$ нм.

Эти четыре коэффициента сохраняются в памяти прибора либо в ПЭВМ в специальном файле параметров калибровки прибора.



Рис. 4
Спектрофотометр для экспресс-анализа отражённого оптического излучения:
а – внешний вид; б – процесс измерения спектра

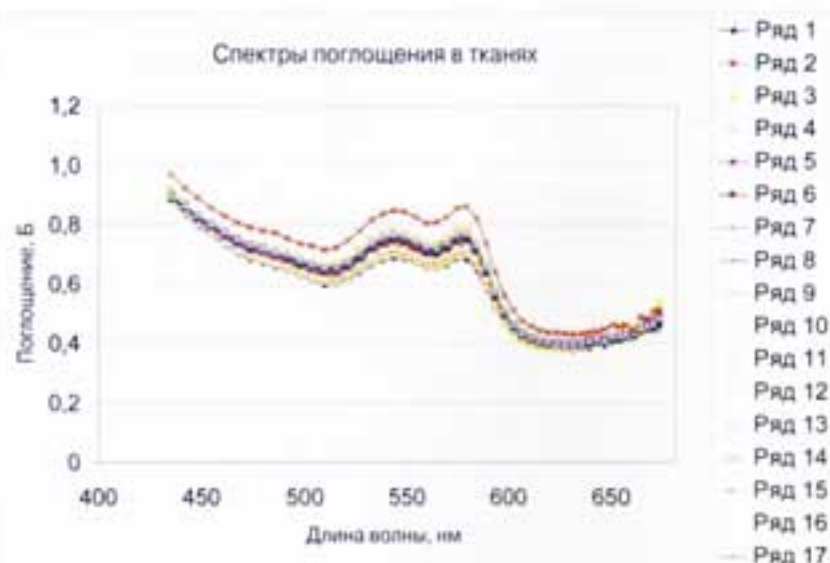


Рис. 5
Серия спектров поглощения при проведении сеанса фототерапии (применялся матричный облучатель типа "Терафот")

Внешний вид спектрофотометра и процесс измерения спектра отражённого биообъектом оптического сигнала показаны на рис. 4.

Пример серии измерений

В качестве примера представлена одна из серий спектров поглощения (рис. 5, 6).

Как видно из рис. 6, при выраженной положительной динамике коэффициента поглощения на длине волны 578 нм коэффициент поглощения на опорной длине 640 нм практически не изменяется.

Предложенный экспресс-анализ спектра отражённого сигнала обеспечивает достаточную чувствительность и воспроизводимость измерений, необходимые для уверенной регистрации изменений интенсивности периферического кровотока.

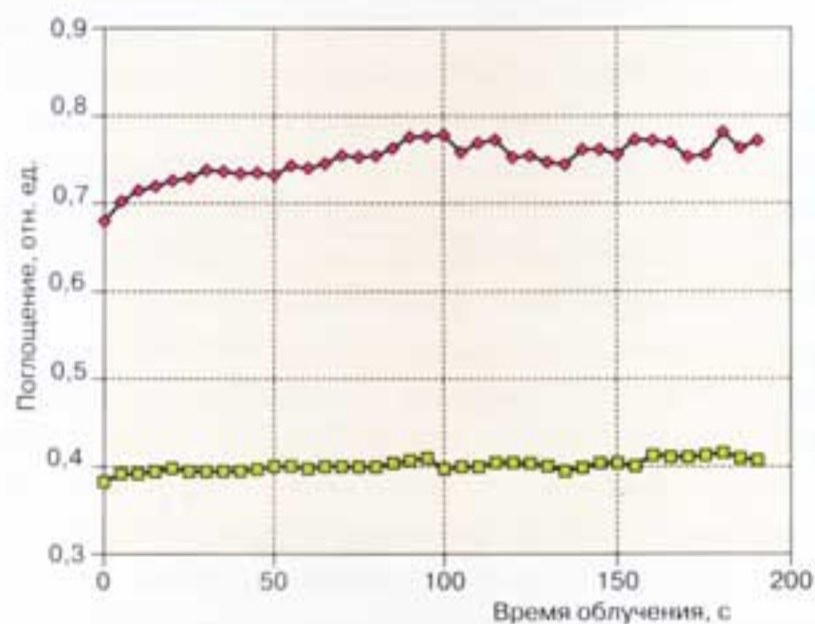


Рис. 6
Динамика коэффициента поглощения при проведении сеанса фототерапии

В целом задача определения набора соответствующих параметров отклика организма на заданное внешнее воздействие представляет собой составную часть основной задачи дозиметрии, т.е. построение функциональной зависимости между совокупностью параметров воздействия и параметрами отклика и использование этой функциональной зависимости для управления самим воздействием. Экспресс-спектрофотометрия представляет собой одну из важнейших составляющих этой задачи и открывает перспективы для развития неинвазивных методов диагностики *in situ*, т.е. непосредственно в живом организме [7]. Вместе с тем создание спектрофотометрических устройств, прототипом которых является описанный прибор, даёт уникальные возможности для разработки адаптивных фототерапевтических систем различного типа с широким применением информационных технологий [8] и тем самым удовлетворяет требованиям медицины XXI века – медицины, осуществляющей мониторинг контроль состояния здоровья человека и объединяющей профилактические, лечебные и реабилитационные функции.

Литература

1. Долгов В.В., Ованесов Е.Н., Щетникович К.А. Фотометрия в лабораторной практике. – СПб.: Витал Диагностикс СПб, 2004. – 192 с.
2. Змиевской Г.Н. Дозиметрические аспекты низкоинтенсивной фототерапии при когерентных и некогерентных воздействиях // Измерительная техника. – 2005. – № 10. – С. 53.
3. Клиническая лабораторная аналитика/ Под ред. В.В. Меньшиков. – М.: Агат-Мед, 2002.
4. Артюхов В. Г., Путинцева О. В. Оптические методы анализа интактных и модифицированных биологических систем. – Воронеж: ВГУ, 1996.
5. Рощупкин Д. И., Артюхов В. Г. Основы фотобиофизики. – Воронеж: ВГУ, 1997.
6. Берштейн И. Я., Каминский Ю. Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии. – Л.: Химия, Ленингр. отд-ние, 1986.
7. Рогаткин Д.А. Неинвазивные оптические диагностические технологии для медицины // Лазер-Информ. – 2003. – № 23 (278). – С. 2-8.
8. Biophotonics. Optical Science and Engineering for the 21st Century/ Ed. By Xun Shen and R. Van Wijk. – New York: Springer Science+Business Media, Inc., 2005.