



ФІЗИЧНІ ОСНОВИ БІОМЕДИЧНОЇ ОПТИКИ



Міністерство освіти і науки України
Вінницький національний технічний університет

ФІЗИЧНІ ОСНОВИ БІОМЕДИЧНОЇ ОПТИКИ

Монографія

Вінниця
ВНТУ
2010

УДК [535+681.7]:615.47

ББК 22.34:5

Ф48

Автори:

С. В. Павлов, В. П. Кожем'яко, П. Ф. Колісник,

Т. І. Козловська, В. П. Думенко

Рекомендовано до друку Вченою радою Вінницького національного технічного університету Міністерства освіти і науки України (протокол № 5 від 24 грудня 2009 року).

Рецензенти:

Л. І. Тимченко, доктор технічних наук, професор;

С. М. Злепко, доктор технічних наук, професор.

Ф48 **Фізичні** основи біомедичної оптики: монографія / С. В. Павлов, В. П. Кожем'яко, П. Ф. Колісник та ін. – Вінниця : ВНТУ, 2010. – 152 с.

ISBN 978-966-641-383-6

У монографії проаналізовано фізичні основи біомедичної оптики, та застосування її у біології та медицині для контролю, ідентифікації, дослідження біологічних об'єктів, а також для вивчення природи фізичних процесів, що відбуваються в них. А також наведена розробка оптоелектронного комплексу для пульсодіагностики.

Монографія розрахована на науковців, аспірантів, студентів спеціальностей «Лазерна та оптоелектронна техніка», «Біотехнічні та медичні апарати та системи».

УДК [535+681.7]:615.47

ББК 22.34:5

ISBN 978-966-641-383-6

© С. Павлов, В. Кожем'яко, П. Колісник, Т. Козловська, В. Думенко, 2010

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ ОПТИЧНИХ МЕТОДІВ І БІОМЕДИЧНИХ ПРИЛАДІВ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ.....	8
1.1 Аналіз методів взаємодії оптичного випромінювання з біологічними тканинами.....	8
1.2 Аналіз оптичних методів дослідження структур біологічних об'єктів.....	16
1.3 Основні принципи створення та розвитку оптичних технологій для оксигеметрії.....	24
1.4 Принципи оптичної оксигеметрії у системах екстракорпорального кровообігу.....	26
1.5 Аналіз фотоплетизмографічного методу для дослідження біологічних об'єктів.....	29
РОЗДІЛ 2 МАТЕМАТИЧНІ І ФІЗИЧНІ МОДЕЛІ ТА МЕТОДИ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ.....	32
2.1 Принципи побудови око-процесорних оксигеметричних систем.....	32
2.2 Розробка фізичних і математичних моделей для аналізу взаємодії оптичного випромінювання з біотканинами.....	33
2.3 Методи фільтрації біомедичних сигналів.....	50
2.4 Застосування методу KVP-перетворення при обробці біомедичної інформації.....	55
2.5 Медичні аспекти обробки фотоплетизмограм при пульсодіагностиці.....	57
2.6 Алгоритм формування зразкових шаблонів-масок фотоплетизмографічної інформації при пульсодіагностиці.....	61
РОЗДІЛ 3 ОПТИЧНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ НЕОДНОРІДНИХ БІОЛОГІЧНИХ СЕРЕДОВИЩ.....	67
3.1 Фізичні основи фотоплетизмографічних методів.....	67
3.2 Системне оцінювання гемодинамічних показників за параметрами пульсової хвилі.....	70
3.3 Аналіз фотоплетизмографічних методів та технологій.....	73
3.4 Аналіз аналітичних і чисельних методів оцінювання розповсюдження світла в біологічних середовищах.....	77

РОЗДІЛ 4 РОЗРОБКА ОПТИКО-ЕЛЕКТРОННОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ ПУЛЬСОДІАГНОСТИКИ.....	87
4.1 Розробка структурної схеми ОЕКП.....	87
4.2 Рекомендації щодо розробки.....	89
4.2.1 Вибір елементної бази.....	89
4.3 Побудова алгоритму пульсової діагностики за допомогою ОЕКП.....	95
4.3.1 Розробка схеми програми для персонального комп'юте- ра.....	95
4.3.2 Розробка схеми програми мікроконтролера.....	97
4.4 Програмно-алгоритмічна реалізація оптико-електронного способу діагностики периферійних судин у ХРС.....	99
4.5 Особливості використання принципу взаємодії лазерного випромінювання з біотканиною під час діагностики уражень судин у хворих на системний червоний вовчак.....	106
4.6 Методика та результати дослідження.....	107
4.7 Оптико-електронний діагностичний комплекс аналізу мікроциркуляторних порушень при запальних процесах в щелепно-лицьовій ділянці.....	110
4.8 Практична реалізація програмного-алгоритмічного забез- печення для обробки фотоплетизмографічних сигналів.....	114
4.9 Кореляційний аналіз позитивних змін показників..... гемодинаміки та мікроциркуляції шляхом застосування фо- топлетизмографічних технологій.....	124
ЛІТЕРАТУРА.....	135
Додаток А Довідник медичних термінів, що були використані в роботі.....	144
Додаток Б Оптикоелектронний комплекс для аналізу мікроцирку- ляції серцево-судинної системи.....	145

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЦП	–	аналого-цифровий перетворювач
БД	–	база даних
БІ	–	біомедична інформація
БО	–	біологічний об'єкт
ЕКГ	–	електрокардіографія
ЕОМ	–	електронна обчислювальна машина
ІЧ	–	інфрачервоний
МІС	–	метод інтегрувальної схеми
МП	–	мікропроцесор
ОЗП	–	оперативний запам'ятовувальний пристрій
ПЗ	–	програмне забезпечення
ПК	–	персональний комп'ютер
ПХ	–	пульсова хвиля
РПВ	–	рівняння переносу випромінювання
РПР	–	рівняння променистої рівноваги
ССС	–	серцево-судинна система
СЧВ	–	системний червоний вовчак
ФПГ	–	фотоплетизмограма
ФВП	–	фотоплетизмографічний вимірювальний перетворювач
ФПМ	–	фотоплетизмографічний метод
ХРС	–	хребетно-рухомий сегмент

ВСТУП

Актуальність теми. У кінці 70-х років інтенсивно почали розвиватися оптичні методи діагностування біотканин, зокрема, у цьому напрямку активно працював Ф. Джабсіс, що досліджував властивості розповсюдження світлового потоку у інфрачервоній області.

У пошуках оптимального рішення за останні кілька років широкого розвитку набули неінвазивні методи діагностики з оптичною реєстрацією і перетворенням біомедичної інформації, особливо у випадках їхньої безальтернативності [1].

Інтенсивні дослідження в області «відбиваючої» пульсометрії дозволяють зробити висновок про появу у найближчому майбутньому серійних приладів з універсальними оптичними датчиками. Головна перевага таких приладів – можливість проводити вимірювання практично у будь-якій точці поверхні тіла, що дозволяє використовувати різні їх модифікації для розв'язання цілого ряду спеціальних задач, пов'язаних з дослідженням показників локального кровотоку (визначення гемодинамічних показників кровотоку, діагностики порушень мікроциркуляції в хребтно-рухомих сегментах, визначення порушень рівня мікроциркуляції в щелепно-лицьовій області і т. д.). Крім того, в залежності від особливостей методу вимірювання, що реалізується, можуть бути оцінені такі біомедичні показники як загальна концентрація гемоглобіну, відносне кровонаповнення тканини, яка досліджується, загальна сатурація крові (ступінь насичення крові киснем), загальна концентрація білірубину [2, 3, 4].

Таким чином, очевидно, що найбільш перспективним напрямком реєстрації фізіологічних параметрів є використання неінвазивних методів діагностування, серед яких широкого розвитку набули оптичні методи реєстрації і перетворення біомедичної інформації.

Сучасний рівень розвитку електроніки та оптоелектроніки дозволяє будувати малогабаритні, мобільні системи діагностики, з малим споживанням енергії. А сучасні мікропроцесори дозволяють відмовитись від персональних комп'ютерів для обробки даних і візуалізації, а

розміщуючи їх безпосередньо в пристрої, досягають мобільності, зменшення собівартості та підвищення надійності.

Нові можливості для визначення показників крові дає застосування оптико-електронних датчиків. Так стає можливим безманжетне вимірювання артеріального та венозного тисків, швидке визначення рівня сатурації крові, швидкості розповсюдження крові та частоти пульсу, при цьому сенсори досить прості у використанні та безпечні, оскільки не містять струмопровідних контактів [5, 6].

Розробка медичних методик, алгоритмів, програмного забезпечення та технічних засобів для аналізу мікроциркуляції серцево-судинної системи на базі сучасних оптико-електронних та лазерних технологій забезпечують високу оперативність, точність та неінвазивність досліджень.

У цьому аспекті перспективними є роботи, що проводяться на кафедрі лазерної й оптоелектронної техніки, загальної фізики та фотоніки ВНТУ по створенню біомедичних оптико-електронних систем «око-процесорного» типу.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ ОПТИЧНИХ МЕТОДІВ І БІОМЕДИЧНИХ ПРИЛАДІВ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУР БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ

1.1 Аналіз методів взаємодії оптичного випромінювання з біологічними тканинами

При взаємодії електромагнітного випромінювання з речовиною може відбуватися безліч процесів. Як правило виникають три основні ефекти, здатні перешкодити вільному розповсюдженню світла:

- відбивання і заломлення
- поглинання
- розсіяння.

Відношення між процесами відбивання і заломлення описуються законами Френеля. Тому ці два процеси можуть бути віднесені до однієї категорії процесів. Для використання оптичного випромінювання в медицині заломлення грає важливу роль тільки у разі опромінювання прозорих середовищ. У непрозорих середовищах, ефект заломлення зазвичай складно виміряти внаслідок поглинання і розсіяння.

Тільки не відбиті і не поглинені або розсіяні проходять через зразок і вносять зміни до інтенсивності світла, яка вимірюється за зразком. Відношення інтенсивностей випромінювання, яке пройшло через зразок і того, що падає на зразок, називається прозорістю середовища.

Розглянемо детальніше кожен з вище вказаних процесів, оскільки вони будуть використовуватись при побудові фізичних моделей для опису взаємодії випромінювання з біологічними тканинами [7, 8, 9].

Відбиванням є процес повернення електромагнітного випромінювання поверхнею, на яку воно падає. Взагалі, те що відображає поверхню – це фізична межа двох середовищ з різними показниками заломлення, наприклад, таких як повітря і біотканина.

Мірою кількості відбитого випромінювання є відбивна здатність поверхні. Вона визначається як відношення амплітуд електричного поля відбитого і падаючого випромінювання. Відношення відповідних інтенсивностей визначає коефіцієнт відбиття, який, відповідно, рівний квадрату відбивної здатності. Відбивна здатність і коефіцієнт відбиття залежать від кута падіння, поляризації випромінювання і від показни-

ків заломлення середовищ, що формують заломну поверхню. Відношення між відбитим і заломленим променями, відомі як закони Френеля, записуються таким чином:

$$\begin{aligned} \frac{E'_s}{E_s} &= -\frac{\sin(\theta - \theta'')}{\sin(\theta + \theta'')}, \\ \frac{E'_p}{E_p} &= \frac{\tan(\theta - \theta'')}{\tan(\theta + \theta'')}, \\ \frac{E''_s}{E_s} &= \frac{2\sin\theta'' \cos\theta}{\sin(\theta + \theta'')}, \\ \frac{E''_p}{E_p} &= \frac{2\sin\theta'' \cos\theta}{\sin(\theta + \theta'')\cos(\theta - \theta'')}, \end{aligned} \quad (1.1)$$

де E , E' , E'' – амплітуди векторів електричних полів падаючого, відбитого і заломленого світла, відповідно. Індеси s і p позначають дві площини коливання векторів, s перпендикулярна площині падіння – від німецького senkrecht, а p – паралельна їй.

Коефіцієнти відбиття в кожній площині записуються таким чином:

$$\begin{aligned} R_s &= \left(\frac{E'_s}{E_s} \right)^2; \\ R_p &= \left(\frac{E'_p}{E_p} \right)^2. \end{aligned} \quad (1.2)$$

Показник заломлення досить сильно залежить від довжини хвилі випромінювання. Навіть якщо б ця залежність була надто слабкою у видимому діапазоні, її було б необхідно враховувати для якнайкращого прогнозу результатів. Взагалі, для багатьох типів тканин показники заломлення важко виміряти, внаслідок поглинання і розсіяння. Відбивання від таких тканин має бути отримане дослідним шляхом.

Наприклад, коефіцієнт відбиття від шкіри лежить в межах від 10 до 55 % і залежить від спектра випромінювання, а також від ступе-

ня пігментації і зморшкуватості шкіри, наявність жиру і вологи, яка, у свою чергу, залежить від статі, віку і кольору шкіри (раси).

Інтенсивність поглинання падаючої електромагнітної хвилі послаблюється при проходженні через середовище, при цьому поглинальна здатність середовища визначається як відношення поглиненої і падаючої інтенсивностей. Поглинання є наслідком часткового переходу світлової енергії в тепловий рух або коливання молекул поглинальної речовини. Повністю прозоре середовище не поглинає світло, тобто повна світлова енергія, що увійшла до такого середовища і вийшла з нього однакові. Серед біологічних тканин майже прозорими для видимого світла можна вважати рогівку і кристалик ока. Структури ж, в яких падаюче випромінювання практично повністю послаблюється, називають непрозорими.

Терміни «прозорий» і «непрозорий» відносні, оскільки вони, безумовно, залежать від довжини хвилі. Рогівка і кристалик, наприклад, в основному складаються з води, яка сильно поглинає в інфрачервоній області спектра. Тому ці тканини виглядають непрозорими в цій області спектра. Насправді, не відомо жодної речовини, яка була б прозорою або непрозорою для всіх довжин хвиль електромагнітного спектра.

Говорять, що речовина повністю поглинає, якщо вона послаблює інтенсивність всіх довжин хвиль в цьому діапазоні на однакову величину. Здатність речовини поглинати електромагнітне випромінювання залежить від деякої кількості чинників, головним чином від електронного складу його атомів і молекул, довжини хвилі випромінювання, товщини поглинального шару і внутрішніх параметрів, таких як температура або концентрація поглинальних центрів. Часто використовуються два закони, які описують вплив товщини або концентрації на поглинання. Зазвичай їх називають законом Ламберта і законом Бера, і записують таким чином:

$$\begin{aligned} I(z) &= I_0 \exp(-\mu_a z); \\ I(z) &= I_0 \exp(-k' cz), \end{aligned} \tag{1.3}$$

де z – позначає оптичну вісь; $I(z)$ – інтенсивність на відстані z ; I_0 – інтенсивність падаючого випромінювання; μ_a – коефіцієнт поглинання

середовища; c – концентрація поглинальних центрів і k' залежить від решти внутрішніх параметрів. Із рівняння (1.3) отримуємо

$$z = \frac{I}{\mu_a} \ln \frac{I_0}{I(z)}. \quad (1.4)$$

Величина обернена коефіцієнту поглинання називається довжиною поглинання

$$L_a = \frac{I}{\mu_a}. \quad (1.5)$$

Довжина поглинання показує відстань, на якій інтенсивність I (z) зменшиться в e разів від її початкової величини I_0 .

У біологічних тканинах поглинання в основному викликане молекулами води або макромолекулами.

У білків хромофорами є фрагменти амінокислот, які поглинають світло переважно в ультрафіолетовій області спектра (від 200 до 300 нм). У цьому ж діапазоні довжин хвиль поглинають нуклеїнові кислоти (їх хромофори – ароматичні і гетероциклічні кільця азотистих основ). Клітини біологічних тканин містять сотні хромофорів, що поглинають світло у видимій і ближній ультрафіолетовій областях спектра, серед яких основними є вітаміни, флавіни, флавінові ферменти, гемоглобін, каротиноїди та ін. У інфрачервоній області спектра всі біомолекули мають достатньо інтенсивні коливальні смуги поглинання. Починаючи з $\lambda=1500$ нм і більше, спектр поглинання тканин в основному визначається спектром поглинання води.

Одними з основних біологічних поглиначів є меланін і гемоглобін. Коефіцієнт поглинання яких монотонно зростає по всьому видимому діапазону спектра із зменшенням довжини хвилі. Гемоглобін переважає в судинній тканині. Основною особливістю всіх біомолекул є їх комплексна структура смуги між 400...600 нм.

Якщо розглядати біотканини в цілому, наприклад, шкіру, стінку аорти і рогівку, то серед них найсильніше поглинає шкіра, тоді як рогівка майже абсолютно прозора у видимому діапазоні спектра [10, 11, 12].

Також необхідно відзначити, що спектри поглинання стінки аорти і гемоглобіну практично ідентичні. Це спостереження можна пояснити

тим фактом, що гемоглобін – як встановлено раніше – є домінуючим в судинній тканині. Таким чином, стає очевидним, що в обох спектрах повинні бути присутніми однакові максимуми поглинання [13, 14, 15].

Коли пружно зв'язані заряджені частинки піддаються дії електромагнітних хвиль, вони приводяться в рух електричним полем. Якщо частота хвилі рівна природній частоті коливань частинок, відбувається резонанс, що супроводжується значним поглинанням. Розсіяння ж має місце на частотах, які не збігаються з природними частотами частинок. Результуюче коливання називається вимушеним коливанням. Взагалі, це коливання матиме ту ж частоту і напрям, що і напруженість електричного поля падаючої хвилі. Проте його амплітуда буде набагато меншою, ніж у разі резонансу. Також фаза вимушеного коливання відрізняється від падаючої хвилі, оскільки швидкість фотонів зменшується при проникненні в щільніше середовище. Звідси, розсіяння може бути розглянуте як основне джерело дисперсії [16, 17, 18, 19].

Вторинні фотони, що випромінюються збудженими біомолекулами, утворюють вторинний потік випромінювання, що розповсюджується (розсіюється) в телісний кут 4π і збуджує інші молекули біотканини і так далі. Оскільки різноманітність біомолекул в організмі велика, вторинне випромінювання є широкосмуговим, некогерентним і неполяризованим. Ступінь ослаблення вторинного випромінювання на кожен сантиметр глибини біотканини майже в 10 разів менша, ніж первинного лазерного. Тому саме вторинне випромінювання і забезпечує велику глибину проникнення в біотканину [16, 17].

Деякі фотони після багатократного розсіяння виходять назад з тканини під випадковими кутами. Це так зване дифузно відбите світло. Воно спектрально залежне. Частка енергії дифузно відбитого світла може досягати 30–40 % від енергії падаючого променя.

Розрізняють пружне і непружне розсіяння, залежно від того, чи змінюється початкова енергія фотона під час процесу розсіяння. Далі, в першу чергу, розглядатимемо пружне розсіяння, при якому падаючі і розсіяні фотони мають однакову енергію. Окремим видом пружного розсіяння є релєвське розсіяння. Воно накладає обмеження, що розсіювані частинки повинні бути меншими, ніж довжина хвилі падаю-

чого випромінювання. Далі, зокрема, ми знайдемо відношення між розсіяною інтенсивністю і показником заломлення, і що розсіяння обернено пропорційне до четвертого ступеня довжини хвилі. Останнє твердження також відоме як закон Релея і буде виведено далі. Плоска електромагнітна хвиля падає на тонке розсіююче середовище з товщиною L . У окремому випадку електричне поле падаючої хвилі можна записати

$$E(z) = E_0 \exp(ikz), \quad (1.6)$$

де E_0 – амплітуда падаючого електричного поля; k – величина хвильового вектора; z – позначає оптичну вісь.

У першому наближенні припускаємо, що хвиля в деякій точці P на оптичній осі буде початковою хвилею з невеликим внеском від розсіювання. Втрати інтенсивності внаслідок розсіювання описуються відношенням, схожим з аналогічним відношенням для поглинання

$$I(z) = I_0 \exp(-\mu_s z), \quad (1.7)$$

де μ_s є коефіцієнтом розсіювання. Диференціювання (1.7) по z дає

$$dI = -\mu_s I dz. \quad (1.8)$$

Інтенсивність, розсіяна тонким шаром речовини товщиною L , буде, таким чином, пропорційна μ_s і L

$$I_s \sim \mu_s L. \quad (1.9)$$

Тепер припустимо, що в розсіюючому середовищі – NL атомів в одиниці площі. Тут параметр N позначає щільність розсіюючих атомів.

Інтенсивність світла, яка розсіяна одним з цих атомів може бути описана таким відношенням:

$$I_l \sim \frac{\mu_s L}{NL} = \frac{\mu_s}{N}. \quad (1.10)$$

Таким чином, амплітуда відповідного електричного поля

$$E_I \sim \sqrt{\frac{\mu_s}{N}}. \quad (1.11)$$

Внаслідок інтерференції всіх розсіяних хвиль, повна розсіяна амплітуда може бути записана таким чином:

$$E_S \sim NL\sqrt{\frac{\mu_s}{N}} = L\sqrt{\mu_s N}. \quad (1.12)$$

Комплексна амплітуда на відстані z на оптичній осі складається з амплітуд всіх розсіяних сферичних хвиль та амплітуди падаючої плоскої хвилі, тобто

$$E(z) = E_0(e^{ikz} + L\sqrt{\mu_s N} \int_0^\infty \frac{e^{ikR}}{R} 2\pi r dr). \quad (1.13)$$

де $R^2 = r^2 + z^2$. Для цього z отримаємо $r dr = R dR$ і тоді вираз (1.13) буде мати вигляд

$$E(z) = E_0(e^{ikz} + L\sqrt{\mu_s N} 2\pi \int_0^\infty e^{ikR} dR). \quad (1.14)$$

Оскільки цуг хвилі має завжди кінцеву довжину, розсіянням при $R \rightarrow \infty$ можна нехтувати. Тоді вираз (1.14) матиме вигляд

$$E(z) = E_0(e^{ikz} - L\sqrt{\mu_s N} \frac{2\pi}{ik} e^{ikz}). \quad (1.15)$$

і якщо врахувати, що довжина хвилі $\lambda = 2\pi/k$, то

$$E(z) = E_0 e^{ikz} (1 + i\lambda\sqrt{\mu_s N}). \quad (1.16)$$

Відповідно до зробленого припущення, внесок розсіяння – тобто другий доданок в дужках у виразі (1.16), – малий в порівнянні з первинною хвилею (перший доданок). Таким чином, вони можуть бути розглянуті як перші два члени розкладання в ряд виразу

$$E(z) = E_0(i(kz + \lambda L\sqrt{\mu_s N})). \quad (1.17)$$

Таким чином, фаза падаючої хвилі змінюється на величину $\mathcal{N}\sqrt{\mu_s N}$ унаслідок розсіювання. Ця величина повинна бути рівна відомому виразу для фазової затримки

$$\Delta\varphi = \frac{2\pi}{\lambda}(n-1)L, \quad (1.18)$$

яка має місце, коли світло входить в середовище з показником заломлення n . Звідси

$$\mathcal{N}\sqrt{\mu_s N} = \frac{2\pi}{\lambda}(n-1)L, \Rightarrow n-1 = \frac{\lambda^2}{2\pi} \sqrt{\mu_s N}. \quad (1.19)$$

З (1.9) і (1.19) остаточно отримуємо закон розсіювання Релея, нехтуючи залежністю показника заломлення від довжини хвилі [2]

$$I_s \sim \frac{I}{\lambda^4}. \quad (1.20)$$

Якщо врахувати кут розсіювання θ , отримаємо більш точну залежність

$$I_s(\theta) \sim \frac{I + \cos^2(\theta)}{\lambda^4}. \quad (1.21)$$

Розсіювання Релея є пружним, тобто розсіяне світло має ті ж значення k і λ , що і падаюче світло. Одним з важливих типів непружного розсіювання є розсіювання Бріллюена. Воно виникає при проходженні через середовище акустичних хвиль, що викликають неоднорідності показника заломлення. Розсіювання Бріллюена для світла з вищими (або нижчими) частотами відбувається, оскільки розсіюючі частинки рухаються назустріч (або віддаляються) щодо джерела світла. Таким чином це може бути розглянуто як оптичний ефект Доплера, коли частота фотонів збільшується або зменшується. При взаємодії оптичного випромінювання з тканиною розсіювання Бріллюена стає значним тільки під час утворення ударної шокової хвилі.

У виведенні закону Релея поглинання не враховувалося. Тому вирази (1.20) і (1.21) правильні тільки для довжин хвиль далеких від смуг поглинання. Далі поглинання і розсіювання будуть розглянуті спільно. Просторовий розмір розсіюючих частинок також не брали до

уваги. Якщо цей розмір стає співмірним з довжиною хвилі падаючого випромінювання, як у випадку клітин крові, закон Релея стає непридатний і має місце інший тип розсіяння, який називають розсіюванням Мі [16, 17, 18].

1.2 Аналіз оптичних методів дослідження структур біологічних об'єктів

Оптичні методи дослідження – засновані на законах випромінювання, поширення і взаємодії світла з речовиною. До них відносять методи прямого візуального спостереження і контролю медично-біологічних об'єктів з використанням лінз, мікроскопів, освітлювачів, фото- і кіноапаратури.

До найбільш широко розповсюджених в біології і медицині оптичних методів належить спектроскопія. Розрізняють електронну спектроскопію (ультрафіолетову і видиму), коливальну й обертальну (інфрачервону, комбінаційного розсіювання, а також мікрохвильову і радіоспектроскопію). Областю застосування є визначення атомного і молекулярного складу речовини, її структури, концентрації й ін. [8, 20].

Спектральний аналіз за характером розв'язуваних задач можна поділити на елементний (визначення складу зразка по елементах), ізотопний (визначення складу зразка по ізотопах), молекулярний (визначення молекулярного складу зразка) і структурний (визначення структурних складових молекулярного з'єднання). Для проведення спектрального аналізу використовують спектроскопи, спектрографи, спектрометри і спектрофотометри. Поряд з останніми при аналізі складу, концентрації і структури речовин використовують колориметри і фотометри.

Різні види спектрального аналізу дозволяють одержати інформацію про структуру біологічно важливих молекул і про їх взаємодію з іншими компонентами.

Концентрація і властивості оптично активних молекул досліджуються спеціальним оптичним методом – поляриметриєю, заснованою на вимірюванні за допомогою поляриметрів кута обертання площини поляризації світла, яке проходить через оптично активне середовище

поляризованим. Метод поляриметрії використовується в медичній практиці для визначення концентрації цукру в сечі, вуглеводів у рослинній сировині, концентрації і стану білків і нуклеїнових кислот, для дослідження активності ферментів, що розщеплюють вуглеводи та ін.

У медицині використовується також метод рефрактометрії, заснований на вимірюванні показника заломлення світла в досліджуваному середовищі. Він застосовується для визначення чистоти дистильованої води, концентрації сахарози, вмісту білка в сироватці крові, аналізу розчинів для ін'єкцій, препаратів лікарських сумішей, для вимірювання концентрації спирту в настоянках. По величині показника заломлення можна визначити вологість різних харчових продуктів, вміст білка в молоці. Методи рефрактометрії використовуються при дослідженні рефракції ока [8, 20, 21].

Існують оптичні методи, що дозволяють виміряти величину розсіювання світла об'єктом (колоїдними розчинами, суспензіями й ін.). Прилади, призначені для дослідження світлорозсіювання, одержали назву нефелометрів і турбідиметрів. За допомогою цих методів визначають молекулярну масу і розміри різних макромолекул (білків, нуклеїнових кислот) і часток у колоїдних розчинах, суспензіях, а також одержують інформацію про характер міжмолекулярних взаємодій [22, 23, 24].

Метод колориметрії (лат. color – колір) – це фізико-хімічний метод дослідження складу біосередовищ за ступенем фарбування їх розчинів. Заснований на візуальних і фотометричних вимірюваннях. Відомо, що кількісною характеристикою кольору є концентрація барвної речовини в розчині. Для більшості біорідин (кров, сеча, жовч) розроблені методики приготування діагностичних розчинів. Кількісні співвідношення методу засновані на законі Бугера–Ламберта–Бера, відповідно до якого поглинання (абсорбція) світла розчином залежить від товщини шару і концентрації поглинаючої речовини в розчині. Цей закон справедливий тільки для монохроматичного випромінювання ($\lambda = \text{const}$), тому в якості випромінювача зручно використовувати лазер. Якщо прийняти, що I_0 і I – інтенсивності випромінювання на вході в розчин і виході з нього, а L – довжина шляху випромінювання в досліджуваному розчині, то закону відповідає співвідношення

$$I = I_0 \cdot 10^{-\varepsilon c}, \quad (1.22)$$

де ε – молярний коефіцієнт поглинання; c – концентрація речовини в розчині. При фотометричних вимірюваннях визначають оптичну щільність розчину

$$D = \lg(I_0 / I). \quad (1.23)$$

Значення L є характеристикою конструкції фотометра. Вимірявши оптичну щільність розчину, знаходять шукану концентрацію речовини з формули

$$c = D / \varepsilon L. \quad (1.24)$$

Для розчинів біологічних рідин інтервал вимірюваних концентрацій складає $10^{-8} \dots 10^{-3}$ моль/л. Для відносної оцінки вмісту речовини в розчині використовують також такі характеристики, як прозорість (пропускання) розчину

$$T = (I/I_0) \cdot 100\%, \quad (1.25)$$

поглинання випромінювання в розчині

$$A = ((I - I_0)/I_0) \cdot 100\%. \quad (1.26)$$

Для визначення ступеня насичення крові людини киснем при оцінюванні ефективності функції дихання застосовують метод оксигенометрії, який базується на розходженнях спектрів поглинання оксигемоглобіну і відновленого гемоглобіну.

Відновлений гемоглобін у розчинах поглинає червоне світло ($\lambda_{\text{черв}} = 620 \dots 680$ нм) у багато разів сильніше, ніж розчин оксигемоглобіну. В однаковому ступені поглинається цими формами гемоглобіну інфрачервоне випромінювання ($\lambda_{\text{ІЧ}} = 810$ нм).

Найбільш розповсюдженим є метод безперервної безкровної оксигенометрії. Фотосенсор оксигенометра встановлюють на вушну раковину (частіше – мочку вуха) пацієнта. У сенсорі є два фотоприймачі: один – селеновий, чутливий до червоного світла, інший – сірчasto-срібний, чутливий до інфрачервоного випромінювання. Перший слу-

жить для визначення оксигенації крові, другий – для компенсації спотворень, пов'язаних з пульсовими змінами кровонаповнення судин. Мініатюрне джерело світла, розташоване з протилежного боку просвічує і нагріває тканини вушної раковини до температури 40 °С, при цьому відбувається розширення судин і збільшення об'єму кровотоку через капіляри. Користуючись аналітичними співвідношеннями закону Бугера–Ламберта–Бера для концентрацій відновленого і сумарного гемоглобіну, можна записати такі співвідношення

$$C_{\text{в}} = \frac{D_k}{\varepsilon_k I(t)}, C = C_o + C_{\text{в}} = \frac{D_{\text{ік}}}{\varepsilon_{\text{ік}} I(t)}, \quad (1.27)$$

де $I(t)$ – товщина біотканин між лампочкою і фотоприймачами. Тоді концентрація оксигемоглобіну може бути представлена величиною

$$C_o \sim (C_o + C_{\text{в}}) / C_{\text{в}} = (D_{\text{ік}} \varepsilon_{\text{ік}}) / (D_k \varepsilon_k). \quad (1.28)$$

Одержуване значення оксигенації для цього методу є відносною величиною.

Визначення оксигемоглобіну з проби крові (0,4 моль) виконують кюветні оксигеметри (кюветна оксигеметрія), що мають оптимальну і незмінну довжину оптичного випромінювання в прозорій кюветі і датчик. Перевага цієї методики в одержанні абсолютних значень концентрацій оксигемоглобіну, недолік – у короткочасній придатності взятих проб крові.

Метод активної оксигеметрії здійснюється введенням вимірювального катетера з мікрофотометричним датчиком безпосередньо в кровеносну судину. Вимірювання побудоване на розходженні коефіцієнтів відбиття оксигемоглобіну і сумарного гемоглобіну в червоній і інфрачервоній областях оптичного випромінювання.

У клінічній практиці знайшов застосування метод безперервної безкровної оксигеметрії для одержання кривої оксигенації при затримці дихання рис. 1.1. З цієї кривої можна провести комплексне оцінювання дихальної, повітрообмінної і кровеносної систем.

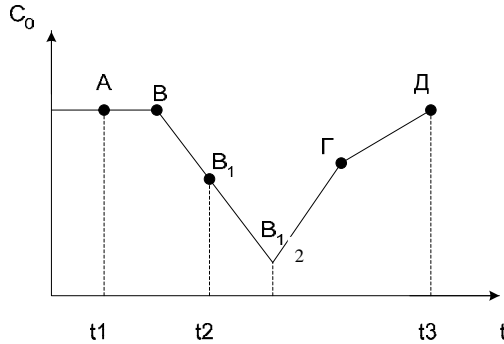


Рисунок 1.1 – Крива оксигенації при затримці дихання

На рисунку 1.1 інтервал часу $t_1 - t_2$ – затримка дихання пацієнтом; t_2 – момент початку вдихання; t_3 – момент відновлення вихідної оксигенації.

Тривалість фази АВ (норма 6...25 с після глибокого вдихання) залежить від запасу кисню в легенях і інтенсивності окисних процесів у тканинах. Протягом фази BB_1 відбувається зниження рівня оксигенації. Ця фаза відбиває окисні процеси в тканинах. Фаза B_1B_2 (норма 3...8 с) характеризує швидкість кровотоку на відстані легені – точка реєстрації і використовується для безкровного визначення швидкості кровотоку.

$B_2Г$ – фаза швидкого росту оксигенації – відбиває функціональні можливості організму (норма 3...4 с для чоловіків і 5...6 с для жінок).

ГД – інтервал повільного росту оксигенації – характеризує адаптаційну реакцію організму.

Фотометричні вимірювання, подібні вище згаданим для безкровної оксигеметрії, знайшли застосування в оптичній плетизмографії – методі дослідження кровонаповнення м'яких тканин по зміні їхньої оптичної щільності. Він заснований на властивості обох форм гемоглобіну однаково поглинати випромінювання інфрачервоного діапазону з довжиною хвилі близько 810 нм. Тоді зміни досліджуваного об'єму внаслідок кровонаповнення такі

Шановний читачу!

Умови придбання надрукованих примірників монографії наведені на сайті видавництва <http://publish.vntu.edu.ua/get/?isbn=978-966-641-383-6>

Уважаемый читатель!

Условия приобретения печатных экземпляров монографии приведены на сайте издательства <http://publish.vntu.edu.ua/get/?isbn=978-966-641-383-6>

Dear reader!

You may order this monograph at the Web page <http://publish.vntu.edu.ua/get/?isbn=978-966-641-383-6>

Наукове видання

**Сергій Володимирович Павлов,
Володимир Прокопович Кожем'яко,
Петро Федорович Колісник,
Тетяна Іванівна Козловська,
Вікторія Петрівна Думенко**

ФІЗИЧНІ ОСНОВИ БІОМЕДИЧНОЇ ОПТИКИ

Монографія

Редактор С. Малішевська
Оригінал-макет підготовлено Т. Козловською

Підписано до друку 22.10.2010 р.
Формат 29,7×42¼ Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman.
Друк різнографічний. Ум. друк. арк. 8,78
Наклад 100 прим. Зам № 2010-171

Вінницький національний технічний університет,
КІВЦ ВНТУ,
21021, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95,
ВНТУ, ГНК, к. 114.
Тел. (0432) 59-85-32
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
серія ДК № 3516 від 01.07.2009 р.

Віддруковано у Вінницькому національному технічному університеті,
в комп'ютерному інформаційно-видавничому центрі,
21021, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95,
ВНТУ, ГНК, к. 114.
Тел. (0432) 59-81-59
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
серія ДК № 3516 від 01.07.2009 р.