

Література

1. Патент України на корисну модель №51174 . Спосіб ідентифікації гортанного нерва з інших тканин хірургічної рани при проведенні хірургічних операцій на щитовидній залозі / Дивак М.П., Шидловський В.О., Козак О.Л. // Бюл. «Промислова власність» №13. – 2010.
2. M. Dyvak, N. Kasatkina, A. Pukas, N. Padletska, "Spectral analysis the information signal in the task of identification the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery", //PRZEGLĄD ELEKTROTECHNICZNY, ISSN 0033-2097, R. 89 NR 6/2013 pp.275-277.
3. Дивак М. П. Метод інтервального аналізу енергетичного спектру інформаційного сигналу для задачі ідентифікації зворотного гортанного нерва / М. П. Дивак, Н. І. Падлецька. // Індуктивне моделювання складних систем. – 2014. – №6. – С. 69–80.
4. Падлецька Н. І. Інформаційна технологія для ідентифікації зворотного гортанного нерва під час хірургічної операції на щитовидній залозі / Н. І. Падлецька, М. П. Дивак // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2015. - № 1. - С. 151-157.
5. Мандзій Б.А., Желяк Р.І. Основи теорії сигналів: Підручник / За ред. Б.А. Мандзія. – Львів: Видавничий дім «Ініціатива», 2008. – 240 с.

References

1. Patent Ukrayiny na korysnu model' №51174 . Sposib identyfikatsiyi hortannoho nerva z inshykh tkanyn khirurhichnoyi rany pry provedenni khirurhichnykh operatsiy na shchytovydniy zalozy / Dyvak M.P., Shidlovs'kyi V.O., Kozak O.L. // Byul. «Promyslova vlasnist» №13. – 2010.
2. M. Dyvak, N. Kasatkina, A. Pukas, N. Padletska, "Spectral analysis the information signal in the task of identification the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery", //PRZEGLĄD ELEKTROTECHNICZNY, ISSN 0033-2097, R. 89 NR 6/2013 pp.275-277.
3. Dyvak M. P. Metod interval'noho analizu enerhetychnoho spektru informatsiynoho syhnalu dlya zadachi identyfikatsiyi zvorotnoho hortannoho nerva / M. P. Dyvak, N. I. Padlets'ka. // Induktyvne modelyuvannya skladnykh system. – 2014. – №6. – S. 69–80.
4. Padletska N. I. Informatsiyna tekhnolohiya dlya identyfikatsiyi zvorotnoho hortannoho nerva pid chas khirurhichnoyi operatsiyi na shchytovydniy zalozy / N. I. Padletska, M. P. Dyvak // Vymiryuval'na ta obchyslyval'na tekhnika v tekhnolohichnykh protsesakh. - 2015. - № 1. - S. 151-157.
5. Mandziy B.A., Zhelyak R.I. Osnovy teorii syhnaliv: Pidruchnyk / Za red. B.A. Mandziya. – L'viv: Vydavnychyy dim «Initsiatyva», 2008. – 240 s.

Рецензія/Peer review : 19.11.2014 р.

Надрукована/Printed :20.10.2015 р.

УДК 537.312.52

М.Ф. БОГОМОЛОВ, Г.П. КАНЬШИНА, І.О. КАНЬШИН
Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ВЗАЄМОДІЇ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ З ФОРМЕННИМИ ЕЛЕМЕНТАМИ КРОВІ ЛЮДИНИ

В основу роботи покладена побудова теоретичної математичної моделі порівняння взаємодії лазерного випромінювання з ансамблем формених елементів крові (ФЕК) та одним ФЕК людини. Завдяки базовим рівнянням електродинаміки - рівнянням Максвелла - можна дослідити зміну параметрів ФЕК при взаємодії з лазерним променем. Відомі чотири варіанти взаємодії: поглинання, відбиття, розсіяння та проходження [1]. У силу великої різноманітності та структурованої складності біологічних систем, розробка адекватних оптичних моделей розсіяння і поглинання світла є найбільш складною частиною дослідження. Ці моделі охоплюють практично всі основні розділи оптики дисперсних середовищ: просте наближення однократного розсіяння, некогерентного розсіяння багаторазове, що описується рівнянням переносу, і багаторазове розсіяння електромагнітних хвиль в конденсованих системах, взаємодіючих розсіювачів або неоднорідностей.

Ключові слова: випромінювання, кров, елементарні частинки, лазер.

N. F. BOHOMOLOV, G.P. KANSZYNA, I.O. KANSHYN
National Technical University of Ukraine "Kyiv Polytechnic Institute"

MATHEMATICAL MODEL OF LASER INTERACTION WITH HUMAN BLOOD CELLS

At the heart of the work is the construction of a theoretical mathematical model comparing the interaction of laser radiation with an ensemble of blood cells (EBC) EBC and one man. Due to the basic equations of Maxwell - you can change the parameters of the EBC to investigate the interaction with the laser beam. There are four options for interaction: absorption, reflection, scattering and transmission of [1]. By virtue of a wide variety of structured and complexity of biological systems, the development of adequate models of optical scattering and absorption of light is the most difficult part of the study. These models cover almost all the main sections of the optics of dispersive media: a simple single-scattering approximation, incoherent scattering multiple that is described by the transfer, and multiple scattering of electromagnetic waves in condensed systems interacting scatterers or discontinuities.

Tags: radiation, blood, elementary particles, laser

1. Актуальность

Глобальною задачею сучасної медичної оптики при дослідженні ФЕК є знаходження таких

параметрів, як розмір, форма, показник заломлення променя та ін.. Це необхідно для досконалого та своєчасного моніторингу ряду захворювань людини. В свою чергу, чисельна різниця між знайденими параметрами та їх еталонними значеннями визначає умовно здорові та патологічні ФЕК. Адже саме при патологічних фізіологічних змінах в організмі виникають суттєві трансформації груп (ансамблів) елементарних кров'яних тілець. З розвитком уявлення про елементарну частку в біології та знань в галузі радіоелектроніки і, як наслідок, оптоелектроніки стає можливим як теоретичний, так і практичний (лабораторний) аналіз ансамблів часток крові [2]. Але, як для більш прецизійного моніторингу захворювань, так і для моніторингу стану крові взагалі, є потребуючим уваги, і, навіть, необхідним розгляд окремої частки, її властивості. Тож, метою роботи є знаходження параметрів цих часток.

2. Результати

Складність знаходження властивостей однієї елементарної частки крові призводить до багатоступеневого аналізу розсіяння лазерного випромінювання. Для знаходження так званих «мікрровластивостей» частки, необхідно вести розрахунок можливих похибок при отриманні даних про інтенсивність проходження лазерного променя крізь тіло елемента крові. Але, для базового уявлення про стан досліджуваного об'єкту, необхідно ввести базові рівняння електродинаміки, щоб отримати уявлення про зв'язки елемента з електромагнітним променем, що проходить крізь нього та умовно однорідного середовища (крові) з гетерогенними структурами, аналогічними до досліджуваного об'єкта (ФЕК).

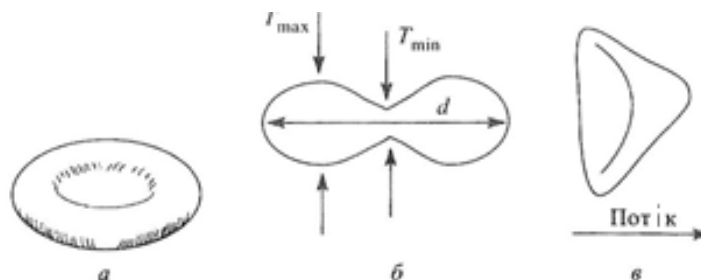


Рис.1. Форма частки (еритроцита) у стані спокою (а), його поперечний переріз (б), форма при переміщенні

Як видно з рис.1, аналіз процесів взаємодії лазерного випромінювання з ФЕК ускладнюється постійною зміною форми ФЕК.

Для того, щоб використовувати отриману модель при описі розсіяння монохроматичних і квазімонохроматичних хвиль, будемо вважати електромагнітне поле стаціонарним.

З цього випливає, що на досліджувану частку розповсюджується єдина мікрофізична теорія електромагнітного розсіяння [1]:

1. У кожен момент часу, весь об'єкт розсіяння може бути представлений конкретний просторової конфігурації числом N дискретних частинок. Кожна частинка досить велика, так що його атомна структура може бути проігноровані.

2. Весь об'єкт розсіювання представлений рівняннями Максвела при проходженні крізь них лазерного променя[2]:

$$\mathbf{E}(\mathbf{r}, t) = \mathbf{E}_0 \cdot \exp(i\mathbf{k}\mathbf{r} - i\omega t) \quad (1)$$

$$\mathbf{H}(\mathbf{r}, t) = \mathbf{H}_0 \cdot \exp(i\mathbf{k}\mathbf{r} - i\omega t)$$

з постійною амплітудою E і H , де E - електричного і H - магнітного поля, t - час, \mathbf{r} - радіус-вектор, ω - кутова частота, \mathbf{k} - хвильовий вектор.

3. Нелінійні ефекти оптики виключені, припустивши, що оптичні постійні та об'єкт розсіювання та навколишнього середовища не залежить від електричних і магнітних полів.

4. Передбачається, що електромагнітне розсіяння є пружним. Це означає, що розсіяне світло має ту ж частоту, що і падаюче світло, що виключає явища непружного розсіяння, такі як комбінаційне розсіювання, а також доплерівській зсув частоти розсіяного світла щодо падаючого світла завдяки руху частинок по відношенню до джерела світла.

$$\begin{cases} \mathbf{E}(\mathbf{r}, t) = \mathbf{E}_0 \cdot \exp(i\mathbf{k}\mathbf{r} - i\omega t) \\ \mathbf{H}(\mathbf{r}, t) = \mathbf{H}_0 \cdot \exp(i\mathbf{k}\mathbf{r} - i\omega t) \end{cases} \quad (2)$$

$$\mathbf{r} \in \mathbb{R}^3 \begin{cases} \mathbf{E}(\mathbf{r}, t) = \mathbf{E}_0(t) \cdot \exp(i\mathbf{k}\mathbf{r} - i\omega t) \\ \mathbf{H}(\mathbf{r}, t) = \mathbf{H}_0(t) \cdot \exp(i\mathbf{k}\mathbf{r} - i\omega t) \end{cases} \quad (3)$$

5. Передбачається, що будь-які значні зміни в розсіянні об'єкта (наприклад, зміна положення частинок і/або орієнтації по відношенню до лабораторної системи відліку) відбувається протягом інтервалів часу T набагато довше, ніж період часу гармонійних коливань електромагнітного поля, і набагато повільніше, ніж тимчасові зміни амплітуди E і H .

6. Явище теплового випромінювання виключена. Справедливість цього припущення залежить від поєднання температури об'єкта та довжини хвилі.

$$T \gg 2\pi/\omega$$

$$r \in V \begin{cases} \nabla \cdot E(r) = i\omega\mu_0 H(r) \\ \nabla \cdot H(r) = -i\omega\epsilon_1 E(r) \end{cases} \quad (4)$$

$$r \in V \begin{cases} \nabla \cdot E(r) = i\omega\mu_0 H(r) \\ \nabla \cdot H(r) = -i\omega\epsilon_2(r, \omega) E(r) \end{cases} \quad (5)$$

V – об'єм ФЕК.

Загальна постановка задачі розсіювання світла окремої часткою досить проста і може бути описана наступним чином. На розсіюючу частку з об'ємом V падає поле E_0 , яке збуджує всередині V поле E , а поза V створюється додаткове поле дифракції I . Потрібно на основі рівнянь Максвелла розрахувати повне поле E , яке всередині V одно E , поза V одно $E_0 + E$, і задовольняє граничним умовам на поверхні частки, а також умовам зникнення розсіяного нуля на нескінченності. При всій простоті загальної схеми конкретне рішення задачі істотно залежить від розмірів і форми розсіювача, а також від структури та оптичних властивостей його речовини. Наприклад, навіть для сферичного розсіювача з анізотропним тензором показника заломлення загального вигляду рішення задачі розсіювання не може бути отримано в аналітичній формі. Тому в теорії розсіювання малими частками розроблені різні методи, область застосовності і ефективність яких залежать від конкретних умов завдання. З сучасної точки зору ефективний чисельний алгоритм, реалізований, на персональному комп'ютері, еквівалентний аналітичному рішення, яке, як правило, також вимагає нетривіальних обчислень.

Звідси, за допомогою програмного забезпечення, отримуємо наближені дані про розсіювання M_i у одному ФЕК:

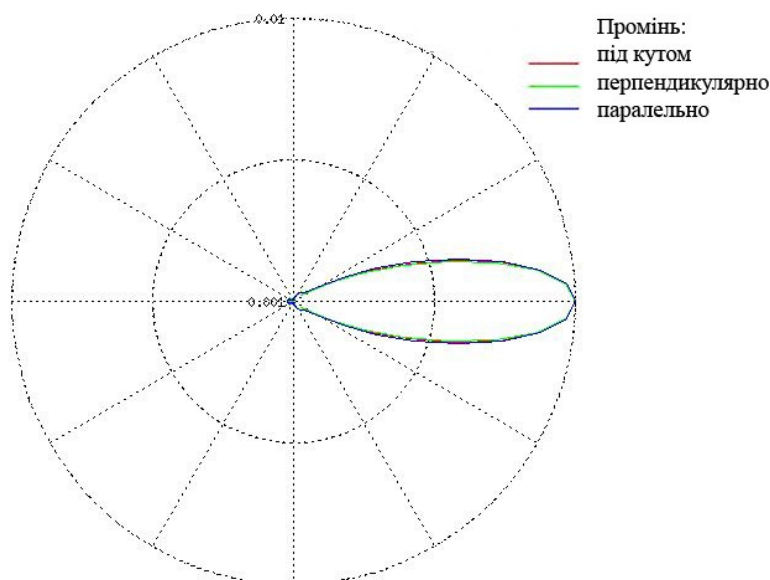


Рис. 2. Діаграма розсіювання лазерного випромінювання на ФЕК у полярній системі координат (на виході з ФЕК)

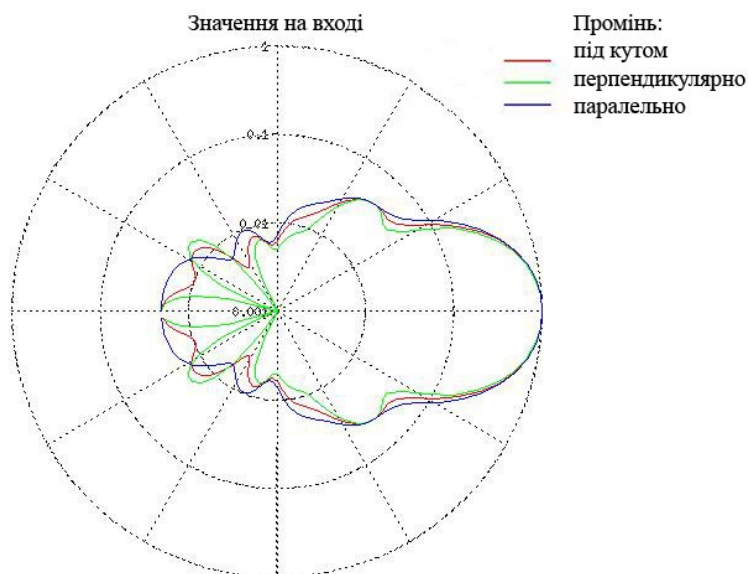


Рис. 3. Діаграма розсіювання лазерного випромінювання на ФЕК у полярній системі координат (на вході у ФЕК)

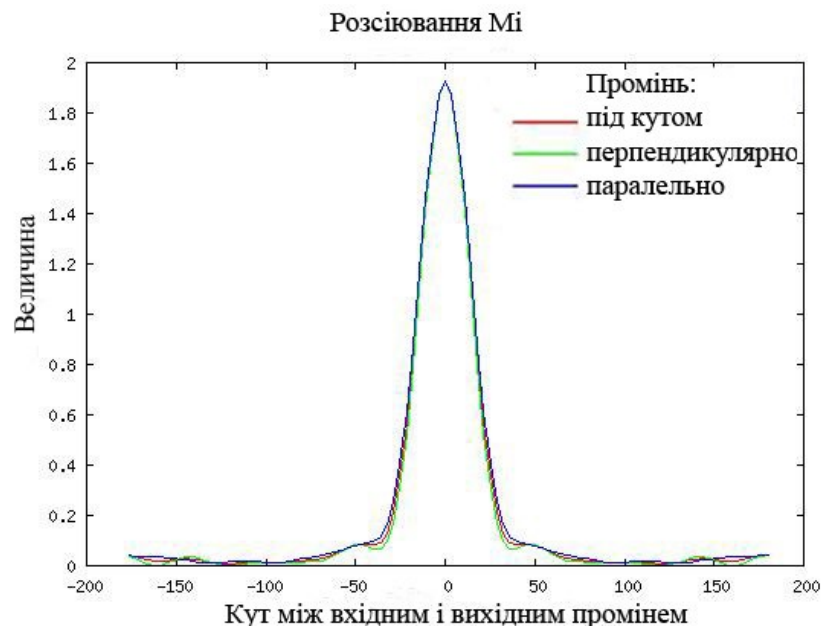


Рис. 4. Графік залежності величини розсіювання від значення кута між вхідним і вихідним променями

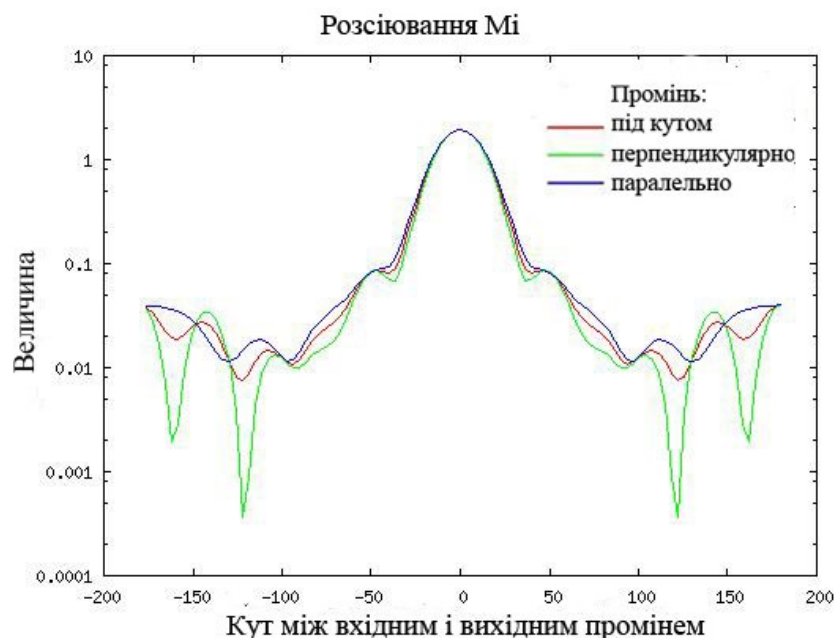


Рис. 5. Графік залежності величини розсіювання від значення кута між вхідним і вихідним променями (у логарифмічному масштабі)

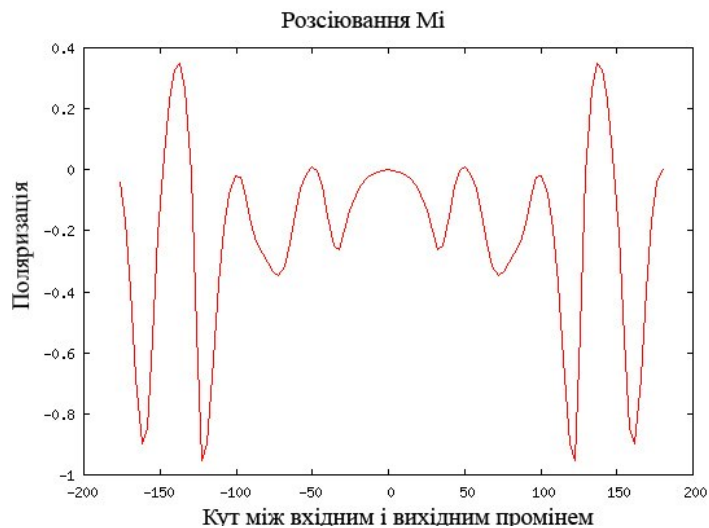


Рис. 6. Графік залежності величини поляризації від значення кута між вхідним і вихідним променями

Людська кров складається з плазми і клітин крові, при цьому обсяг плазми становить приблизно 57%, а обсяг клітин - 43%. Плазма крові містить близько 90% води і 10% білків (гемоглобін, альбумін, глобуліни тощо). Концентрація гемоглобіну в цільній крові становить від 134 до 173 г/л. Об'ємна частка клітин в цільній крові носить назву гематокриту. Клітини крові - це близько 99% еритроцитів і 1% лейкоцитів і тромбоцитів. Оскільки плазма крові містить 10% білків, її показник заломлення трохи вище, ніж показник заломлення, води. З величин об'ємних часток різних клітин крові і поглинаючих властивостей гемоглобіну стає ясно, що оптика цільної, крові при нормальних фізіологічних умовах визначається, головним чином, властивостями еритроцитів.

Існує багато важливих параметрів, які впливають на результати оптичних експериментів з кров'ю в потоці в умовах «*in vivo*» та «*in vitro*». Такими є гематокрит, осмолярність, температура, в'язкість, насичення киснем, деформованість і гемоліз. Для контролю цих параметрів потрібно складне устаткування і ретельно розроблені методики. У тих випадках, коли вивчається вплив одного параметра, наприклад температури, на оптичні властивості крові, може бути використана простіша експериментальна установка. Вибір параметрів, які потрібно контролювати і/або досліджувати визначається цілями конкретного експерименту. Коли досліджується кров у стані спокою (не поточна), то існує принаймні два додаткових важливих явища, які слід враховувати: коагуляція і осідання. Процес коагуляції крові повинен бути пригнічений. Серед доступних антикоагулянтів є два види, що підходять для оптичних експериментів і широко в них використовуються: гепарин та комплексні сполуки калію, наприклад двукалієвая сіль етілендіамітетрауксусной кислоти. Гепарин запобігає згортання крові і не призводить до склеювання, форми еритроцитів. Цей антикоагулянт переважно в тих випадках, коли вивчаються суспензії еритроцитів. З іншого боку, він змінює розмір і форму тромбоцитів і лейкоцитів і не рекомендується у разі їх дослідження. Оптимальна концентрація гепарину становить 15-20 од. на 1 мл крові. Осідання відбувається через те, що щільність клітин вище, ніж щільність плазми і фізіологічного розчину. Швидкість осідання еритроцитів визначається дією двох сил. Сила, спрямована вниз, є функцією ваги клітини, а сила опору є функцією площі поверхні клітини, зверненої до середовища. Чим менше площа поверхні клітини, тим вище швидкість осідання. Швидкість також зростає, якщо судина з кров'ю трохи відхилена від вертикального положення. Проте швидкість осідання в нормальній крові досить низька (від 0 до 30 мм на годину в залежності від статі і віку), і звичайно протягом перших 20-30 хвилин осідання неістотно. Безсумнівно бажано, щоб оптичне дослідження зразка крові було проведено до того, як відбудеться помітне осідання.

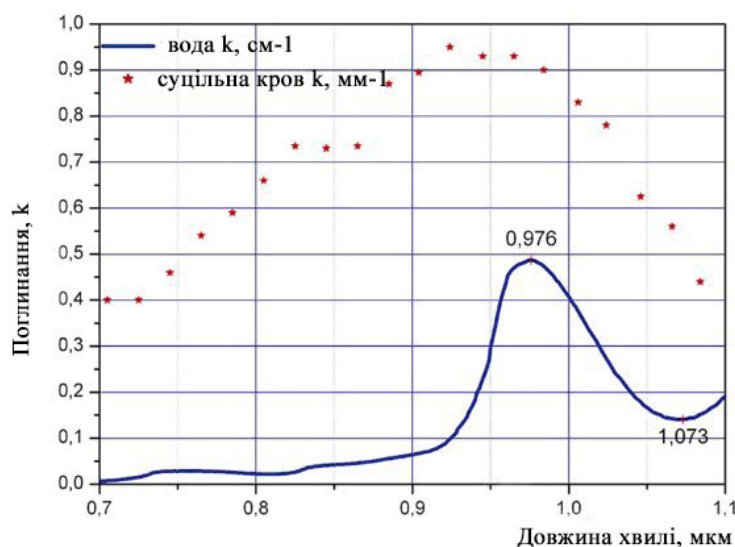


Рис. 7- Залежність коефіцієнта поглинання лазерного випромінювання у воді та суцільній крові в залежності від довжини хвилі

Фазова функція розсіювання і коефіцієнт екстинкції можуть бути безпосередньо виміряні з використанням оптичних методик і одноразово розсіюючих зразків крові. Методики, які дозволяють вимірювати оптичні властивості тканини без залучення будь-яких теоретичних моделей поширення світла, називаються прямими методами. Експериментальне виділення коефіцієнтів екстинкції і фазових функцій розсіювання для ряду довжин хвиль у видимому спектральному діапазоні було проведено кількома авторами [3].

Прямі вимірювання фазової функції розсіювання і повного коефіцієнта ослаблення вимагають використання оптично тонких зразків, оскільки необхідно виключити багатократне розсіювання і інтерференцію хвиль, розсіяних сусідніми еритроцитами. Щоб забезпечити режим одноразового незалежного розсіювання, зразки цільної крові звичайно розлучаються ізотонічним розчином фосфатного буфера (рН = 7,4, μ = 1,33) до найнижчого значення гематокриту, приблизно 0,01. Для досягнення, в разі необхідності, повної оксигенації крові зразок звичайно приводять у контакт з повітрям (або повітря барботують через зразок). Для оптичних вимірювань використовують тонкі кювети з товщиною 10-30 мкм.

Експеримент по однократному розсіюванні зазвичай проводять з нерухомою кров'ю, бо гематокрит сильно розведеного зразка крові в умовах потоку недостатньо стабільний у межах світлової плями.

У якості монохроматичних джерел світла використовують лазер, ксенонової лампи і /або ртутну лампу в поєднанні з монохроматором, а в якості детектора - фотопомножувач або фотодіод. Для вимірювання коефіцієнта екстинкції застосовуються додаткові діафрагми з метою зменшення впливу розсіяного світла на реєстрований сигнал. Для вимірювання фазової функції розсіювання кювета з кров'ю зазвичай поринає в ємність, наповнену водою або фізіологічним розчином з метою зменшення стрибка показника заломлення на кордонах кювети з навколишнім середовищем. Для правильної інтерпретації результатів вимірювань робляться додаткові поправки на стрибок показника заломлення на кордонах навколишнє середу/скло і скло/зразок крові з використанням формул Френеля[3].

$$R_t = \frac{1}{2} \left[\frac{\sin^2(\alpha_t - \alpha_i)}{\sin^2(\alpha_t + \alpha_i)} + \frac{\tan^2(\alpha_t - \alpha_i)}{\tan^2(\alpha_t + \alpha_i)} \right] \quad (6)$$

n_i, n_t - показники заломлення середовища, з якого надходить випромінювання, і середовища в яку проникає випромінювання, відповідно, α_i, α_t - кути падіння і заломлення, R - коефіцієнт внутрішнього відбиття.

Крім простих установок для вимірювання фазової функції розсіювання окремих еритроцитів в русі може бути використано більше складне устаткування. Наприклад, використовували скануючий проточний цитометр для вимірювання індикатрис розсіювання індивідуальних еритроцитів в діапазоні 10-60°. В цьому випадку інтерпретація індикатрис розсіювання ускладнена тим фактом, що окрім стаціонарного руху еритроцитів, на перебіг впливає їх обертальний рух. Для витягання фазової функції розсіювання з вимірних індикатрис необхідно застосовувати додаткові методики обробки даних, які залежать від конкретної конфігурації і роботи експериментального обладнання. Працювати необхідно з підготовленими зразками крові, бо отримати прецизійні дані про тільки *in vivo* складно через втрати (розсіювання, поглинання) в епідермісі та інших структурах на шляху променя складно.

Кров є каламутним середовищем з сильно анізотропною фазовою функцією розсіювання ($\mu \sim 0,970-0,999$). Як було показано Ван де Холстом, точний опис фазової функції розсіювання дуже важливо в разі середовища з великим фактором анізотропії. Підтверджено, що вибір апроксимації фазової функції розсіювання крові є критичним для правильного знаходження її оптичних параметрів. Однак для середовищ з високими значеннями фактора анізотропії точне вимірювання фазової функції розсіювання у повному діапазоні кутів від 0 до 180 ° є важким технічним завданням, що вимагає вимірювальної апаратури з надзвичайно великим динамічним діапазоном.

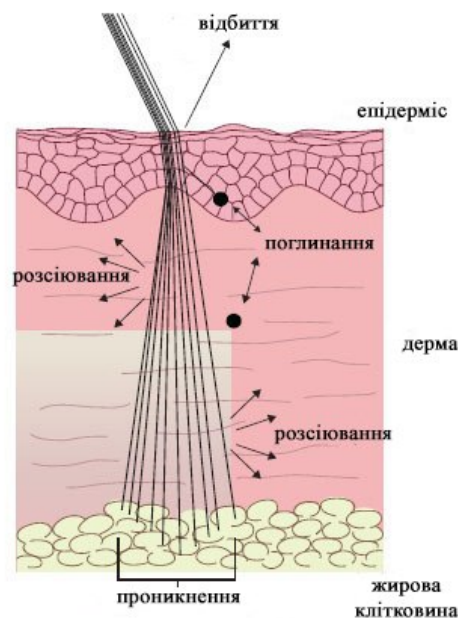


Рис. 8. Графічна модель проходження лазерного променя крізь шкіру та епідерміс людини

При таких вимірах велика частина розсіяного випромінювання потрапляє в інтервал від 0 до 30 °, вважаючи від напрямку падаючого променя. Крім того, вимірювання при кутах близьких до 90 ° піддаються сильному впливу розсіювання вищих порядків, навіть для зразків з помірною оптичною товщиною.

Отже, надзвичайно бажано мати відповідне аналітичне наближення, яке добре відповідало б експериментально виміряної фазової функції розсіювання вперед для однократно розсіюючого шару крові.

Це наближення може бути потім використано в повному діапазоні кутів для інтерпретації

результатів оптичних експериментів з цільної кров'ю. Більш того, фазова функція розсіювання для одиночного еритроцита не може бути перенесена на випадок крові. Отже, навіть якщо фазова функція розсіювання одиночного еритроцита відома з вимірів, все ж потрібно обґрунтоване наближення для ефективної фазової функції розсіювання, адекватно описує одиничний акт розсіювання в цільній крові.

В силу великої різноманітності та структурної складності біологічних систем, розробка адекватних оптичних моделей розсіювання і поглинання світла є найчастіше найбільш складною частиною дослідження. Ці моделі охоплюють практично всі основні розділи оптики дисперсних середовищ: просте наближення однократного розсіювання, некогерентного розсіювання багаторазове, що описується рівнянням переносу, і багаторазове розсіювання електромагнітних хвиль в конденсованих системах взаємодіючих розсіювачів або неоднорідностей.

У розділі з оптики агрегатів, в тому числі фрактальних кластерів і композитних структур, обговорюються тільки лінійні характеристики. Однак використовуючи теоретичний апарат методу дискретних диполів і метод суперпозиції дозволяє аналізувати і нелінійні оптичні властивості. Відзначимо, що навіть в лінійній оптиці металевих агрегатів є серйозні проблеми, не подолані до теперішнього часу. Металеві наночастинки і наноструктури знаходять в останні роки дуже перспективні біохімічні, біофізичні і біомедичні застосування. У разі дисперсних систем з упорядкованою орієнтацією частинок виникає цілий ряд оптичних ефектів (подвійне променезаломлення, дихроїзм, індукований зовнішнім полем зміна світлорозсіювання та прозорості і т.д.), які відсутні в звичайних неупорядкованих суспензіях. Оскільки цей розділ оптики дисперсних середовищ порівняно мало представлений в літературі, ми розглядали його більш детально, ніж інші питання. Оригінальні теоретичні схеми рішення обернених задач оптики впорядкованих суспензій ілюструються експериментом з бактеріальними суспензіями і досить детальними числовими розрахунками і оцінками.

3. Висновки

Отримано практичні дані про властивості крові, що стане потрібним при експериментальному підтвердженні математичних моделей взаємодії лазерного випромінювання з форменими елементами крові. Отримано перші результати, щодо побудови математичної моделі на основі рівнянь Максвелла. Дані дозволяють провести експериментальну перевірку теорії на макеті.

Література

1. M. I. Mishchenko, V. K. Rosenbush, N. N. Kiselev, D. F. Polarimetric remote sensing of solar system objects. Київ-Академперіодика, 2010.- 292с.
2. Тучин В.В. Оптика биологических тканей. Методы рассеяния света в медицинской диагностике. - 2013. -812 с.
3. Приезжев А.В. Лазерная диагностика в биологии и медицине.- М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1989.-240 с.

References

1. M. I. Mishchenko, V. K. Rosenbush, N. N. Kiselev, D. F. Polarimetric remote sensing of solar system objects. Kyiv-Akademperiodika, 2010. - 292s.
2. Tuchin V.V. Optics of biological tissues. Methods of light scattering in medical diagnostics. -2013. -812 P.
3. Pryezhev A.V. Laser diagnostics in biology and medicine. - Moscow: Nauka. Section. yet. fiz.-mate. lit., 1989.-240 p.

Рецензія/Peer review : 26.9.2015 p.

Надрукована/Printed :20.10.2015 p.