

Направления в исследовании оптоакустического эффекта для медицинской диагностики (обзор)

Д. А. Кравчук

Южный федеральный университет, Таганрог

Аннотация: Оптоакустический эффект, применяемый, для визуализации может обеспечить улучшенное пространственное разрешение и температурную чувствительность по сравнению с другими методами неинвазивной цитометрии, термометрии, используемой во время термической терапии для безопасного и эффективного диагностирования с использованием лазерного излучения. Однако точность описанных оптоакустических методов снижается из-за биологической изменчивости и неоднородного состава тканей. Спектральный анализ акустического сигнала, сформированного в результате воздействия лазера на жидкость, используется для оценки морфологических изменений эритроцитов (например, размер / форма).

Ключевые слова: оптоакустика, оптоакустический сигнал, биожидкость, кислородонасыщение, гемоглобин, эритроцит.

Оптоакустический эффект заключается в возникновении акустического сигнала вследствие светового (лазерного) облучения. Данный эффект получил широкое распространение в медицине, он используется для регистрации и визуализации внутритканевых процессов, для обнаружения опухолей и вирусов, гематологических исследованиях. Диагностика по акустическому сигналу, сформированному в результате воздействия лазера на биожидкость, как развивающаяся область представляет большой интерес для исследований, являясь неинвазивным и безопасным методом [1-3]. Амплитуда оптоакустического сигнала, возбуждаемого в биологической ткани импульсным лазерным излучением с плотностью мощности, допустимой медицинскими нормами, достигается при этом увеличение температуры биологической ткани порядка 10^{-2} °C. [4-7]

Исходя из информации, предоставленной авторами [8], можно сделать вывод о перспективности оптоакустического метода при обнаружении и подсчёте бактерий в крови, а также об эффективности использования наноразмерных агентов для усиления оптоакустического сигнала. Углеродные наночастицы имеют адгезию к бактериальным клеткам и при этом поглощают лазерное излучение нанотрубок, их размер составляет 10 нм.

Внедрение нанотрубок позволяет использовать лазерный импульс небольшой мощности, около 20 мДж/см², что исключает повреждение биологических тканей, обеспечивая достаточную для детектирования мощность сигнала. Оптоакустический метод позволяет подсчитывать количество бактерий в кровотоке *in vivo* при прямом измерении акустического давления. При известном коэффициенте поглощения света, скорости ультразвука, плотности энергии лазерного излучения, теплофизических параметрах жидкости.

Используются многочисленные возможности исследования гематологического состава *in vitro* [9, 10], однако больший интерес представляет неинвазивный анализ как удобный и комфортный метод, не меняющий морфологический состав крови [11-15]. Поскольку при анализе *in vivo* предполагается исследование движущейся жидкости, необходимо учитывать влияние на сигнал гемодинамических показателей [16, 17]. В работах [15, 18] экспериментально показано снижение амплитуды оптоакустического сигнала при скорости жидкости более 100 мл/мин (суммарная объёмная скорость кровотока порядка 4-6 л/мин) вследствие движения частиц жидкости, процесса интерференции, охлаждения участков жидкости, на которые воздействует лазер. Оптоакустическое исследование движущейся жидкости возможно при известных зависимостях физических и оптических характеристик потока [19].

В настоящее время актуальность приобретает мобильное здравоохранение, в рамках которого можно применять дистанционную диагностику, мониторинг, профилактику болезней и лечение заболеваний. В статьях [8, 20-22] авторами была предложена интеграция развивающегося метода оптоакустической проточной цитометрии в мобильное здравоохранение mHealth. Ввиду неинвазивности и безопасности метода, наряду с популярностью мобильных приложений и устройств, реализация

данной идеи представляется удобной как для врача, так и для пациента, а также финансово-выгодной.

На основе вышеперечисленных статей можно сделать вывод о популярности и перспективности неинвазивного оптоакустического исследования крови. Данный метод вкупе с применением контрастных наноагентов и мобильного здравоохранения может значительно упростить процедуру анализа крови, повышая точность измерений и ускоряя процесс принятия клинического решения. Исследования проточной цитометрии [20, 21] являются перспективными и требуют экспериментальной проверки математических моделей [22-24].

Литература

1. Yuan Z., Zhang Q., Jiang H. 3D diffuse optical tomography imaging of osteoarthritis: Initial results in finger joints // J Biomed Opt 12: p. 034001. – 2007.
2. Oraevsky, A., Gold and silver nanoparticles as contrast agents for optoacoustic imaging, in Photoacoustic imaging and spectroscopy. Taylor and Francis Group: New York, 2009. pp. 373-386.
3. Xu M., Wang LV Photoacoustic imaging in biomedicine // Rev Sci Instrum 77. – 2006. pp. 041101–041122.
4. Diebold G. J. // Photoacoustic Imaging and Spectroscopy, edited by L. V. Wong (Taylor & Francis Group, LLC, London). – 2009. – Chap. 1. – pp. 3–17.
5. Zharov, V.P., Letokhov, B.C. Laser opto-acoustic spectroscopy. M.: Science, - 1984. – P. 320.
6. Simonov V.A., Savateeva E.V., Karabutov A.A., Karabutov A.A. (Jr.) et al. // Bulletin RFBR. - 2014. № 3 (83). - pp. 10-20.
7. Хохлова Т. Д., Пеливанов И. М., Карабутов А. А. Методы оптико-акустической диагностики биотканей // Акустический журнал. Том 4-5 (55). 2009. С. 672.



8. Орда-Жигулина М. В., Орда-Жигулина Д. В. Применение «туманных вычислений» для неинвазивного анализа крови методом оптоакустической проточной цитометрии в мобильном здравоохранении // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2018. Т. 8, № 3 (28). С. 99–108.
 9. Prough D. S., Petrov Y. E., Klasing M. H., Motamedi M., Esenaliev R. O., Journal of the American Society of Anesthesiologists 95, A555 pp. 010305-1 - 010305-6 (2001).
 10. Deyo D. J., Esenaliev R. O., Hartrumpf O., Motamedi M., Prough D. S., Anesthesia and Analgesia (Supplement) 92, p.139 (2001).
 11. Brecht H.-P., Petrov Y. Y., Prough D. S., Deyo D. J., Hartrumpf O., Esenaliev R. O. “Noninvasive continuous optoacoustic monitor of total hemoglobin concentration,” in Proceedings of 2nd Joint EMBS-BMES conference, Houston, TX, October 23-26, 2002, pp. 2289-2290.
 12. Petrova I. Y., Prough D. S., Petrov Y. Y., Brecht H.- P. F., Svensen C., Olsson J., Deyo D. J., Esenaliev R. O. p. FH4. 2003.
 13. Soehle M., Jaeger M., Meixensberger J., Neurological Research 25, no. 4, pp. 411-417 (2003).
 14. Coles J. P. Current Opinion in Critical Care 10, no. 2, pp.120-125 (2004).
 15. Старченко И.Б., Кравчук Д.А., Кириченко И.А. Прототип оптоакустического лазерного цитомера. Медицинская техника. 2017. №5. С. 4-7.
 16. Kand K., Howard J. // Med. Image Anal. – 2008. – 12. –pp. 217–27.
 17. Zhang H.F., Maslov K., Sivaramakrishnan M., Stoica G., Wang L.V. Imaging of hemoglobin oxygen sa'turation variations in single vessels in vivo using photoacoustic microscopy. Appl. Phys. Lett. 2007. Vol. 90. pp. 1-3.
-

18. Кравчук Д.А., Старченко И.Б. Математическая модель формирования оптоакустического сигнала для оценки уровня агрегации эритроцитов. Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26. № 1. С. 119-123.
19. D. Savery and G. Cloutier, "Effect's of red blood cell clustering and aisotropy on ultrasound blood backscatter: A Monte Carlo study," IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control 52, 94–103 (2005).
20. Кравчук Д.А. Математическая модель обнаружения внутриэритроцитарных инфекций с помощью оптоакустического метода Biomedical Photonics. Москва. Том 7, № 3 (2018) с.36-42.
21. Кравчук Д.А. Теоретическая модель для диагностики эффекта кислородонасыщения эритроцитов с помощью оптоакустических сигналов. Прикладная физика. Москва. №4 с.89-94
22. Кравчук Д.А. Аналитический результат генерации оптоакустических волн для сферических поглотителей в дальнем поле. // Инженерный вестник Дона. 2017. №4. URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2017/4436.
23. Кравчук Д.А. Модель формирования оптоакустического сигнала от эритроцитов для лазерного цитомера. Лазерная медицина. Москва. 2018. №1. т. 22. С. 57-61.
24. Starchenko, I.B., Kravchuk, D.A., Kirichenko, I.A. An Optoacoustic laser cytometer prototype. Biomedical Engineering. Vol. 51, No. 5, January, 2018, pp. 308-312.

References

1. Yuan Z., Zhang Q. J Biomed Opt 12: p.034001. 2007.
 2. Oraevsky, A. Taylor and Francis Group: New York, 2009. pp. 373-386.
 3. Xu M., Wang LV Rev Sci Instrum 77. 2006. pp. 041101–041122.
 4. Diebold G. J. Photoacoustic Imaging and Spectroscopy, edited by L. V. Wong (Taylor & Francis Group, LLC, London). 2009. Chap. 1, pp. 3–17
-



5. Zharov, V.P., Letokhov, B.C. Laser opto-acoustic spectroscopy. M.: Science. 1984. p. 320.
 6. Simonov V.A., Savateeva E.V., Karabutov A.A., Karabutov A.A. (Jr.) et al. Bulletin RFBR. 2014. № 3 (83). pp. 10-20.
 7. Xoxlova T. D., Pelivanov I. M., Karabutov A. A. Akusticheskij zhurnal. Tom 4-5 (55). 2009. p. 672.
 8. Orda-Zhigulina M. V., Orda-Zhigulina D. V. Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Upravlenie, vy`chislitel`naya texnika, informatika. Medicinskoe priborostroenie. 2018. T. 8, № 3 (28). pp. 99–108.
 9. Prough D. S., Petrov Y. E., Klasing M. H., Motamedi M., Esenaliev R. O., Journal of the American Society of Anesthesiologists 95, A555 pp. 010305-1 - 010305-6 (2001).
 10. Deyo D. J., Esenaliev R. O., Hartrumpf O., Motamedi M., Prough D. S., Anesthesia and Analgesia (Supplement) 92, p.139 (2001).
 11. Brecht H.-P., Petrov Y. Y., Prough D. S, Deyo D. J., Hartrumpf O., Esenaliev R. O. in Proceedings of 2nd Joint EMBS-BMES conference, Houston, TX, October 23-26, 2002, pp. 2289-2290.
 12. Petrova I. Y., Prough D. S., Petrov Y. Y., Brecht H. P. F., Svensen C., Olsson J., Deyo D. J., Esenaliev R. O. p. FH4. 2003.
 13. Soehle M., Jaeger M., Meixensberger J., Neurological Research 25, no. 4, pp. 411-417 (2003).
 14. Coles J. P. Current Opinion in Critical Care 10, no. 2, pp.120-125 (2004).
 15. Starchenko I.B., Kravchuk D.A., Kirichenko I.A. Medicinskaya texnika. 2017. №5. pp. 4-7.
 16. Kand K., Howard J. Med. Image Anal. 2008. 12. pp. 217–27.
 17. Zhang H.F., Maslov K., Sivaramakrishnan M., Stoica G., Wang L.V. Appl. Phys. Lett. 2007. Vol. 90. pp. 1-3.
-



18. Kravchuk D.A., Starchenko I.B. Vestnik novy`x medicinskix texnologij. 2019. T. 26. № 1. p. 119-123.
19. D. Savery and G. Cloutier IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control 52, 94–103 (2005).
20. Kravchuk D.A. Biomedical Photonics. Moskva. Tom 7, № 3 (2018) pp.36-42.
21. Kravchuk D.A. Prikladnaya fizika. Moskva. №4. pp.89-94
22. Kravchuk D.A. Inženernyj vestnik Dona (Rus). 2017. №4. URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2017/4436.
23. Kravchuk D.A. Lazernaya medicina. Moskva. 2018. №1. t. 22. pp. 57-61.
24. Starchenko, I.B., Kravchuk, D.A., Kirichenko, I.A. An Optoacoustic laser cytometer prototype. Biomedical Engineering. Vol. 51, No. 5, January, 2018, pp. 308-312.