Московский областной научно-исследовательский клинический институт (МОНИКИ) им. М.Ф.Владимирского

УДК 535.362, 616.71

Лапитан Д.Г.

Модель доплеровского рассеяния с переменным

кровенаполнением в лазерной доплеровской флоуметрии

ПРЕПРИНТ

публикации в журнале

«Биомедицинская радиоэлектроника» №1, 2017. – с.3-13.

Москва, 2017

Аннотация

В работе изучается эффект амплитудной модуляции интенсивности обратно рассеянного от ткани оптического излучения, вызванный флуктуациями объемного кровенаполнения ткани, применительно к методу Лазерной Доплеровской Флоуметрии (ЛДФ). Была построена модель доплеровского рассеяния света, учитывающая данный эффект. Показано, что отношение вклада амплитудномодулированного сигнала в спектр к вкладу доплеровского сигнала пропорционально квадрату глубины модуляции объемного кровенаполнения ткани. Показано, что амплитудно-модулированный сигнал может вносить весомый вклад в выходной перфузионный сигнал, регистрируемый в ЛДФ. Построенная в работе модель позволяет моделировать доплеровский сигнал как в присутствии, так и в отсутствии эффекта амплитудной модуляции уровня объемного кровенаполнения ткани и для разных оптических свойств среды распространения излучения.

Введение

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) в современной медицине позволяет неинвазивно исследовать систему микроциркуляции крови [1]. В ЛДФ регистрируется суммарный оптический сигнал, обратно рассеянный как от движущихся эритроцитов крови с доплеровским сдвигом частоты, так и от неподвижных неоднородностей внутри биоткани (опорный сигнал) на исходной частоте освещающего излучения [2, 3]. Суммируясь на фотоприемнике, эти два сигнала образуют низкочастотные биения, регистрация и обработка которых позволяют получать важную информацию о потоке крови в микрососудах. Эта базовая теория основана на феноменологической модели, в которой моменты спектральной плотности мощности переменного фототока нулевого и первого порядка, возникающего за счет биений, используются для вычисления медико-биологических величин, соответствующих потоку и концентрации эритроцитов. Однако, несмотря на свою 30-летнюю историю, многие аспекты образования входного сигнала в ЛДФ до сих пор не изучены.

Базовая модель [3] была построена с большим числом допущений и упрощений, таких как малая концентрация эритроцитов в исследуемом диагностическом объеме, изотропное по углу освещение сосудов ткани и т.д. Одним из таких грубых допущений является стационарная амплитуда опорного пучка, рассеянного на неподвижных неоднородностях внутри клеточной биоткани. Но на практике наблюдаются флуктуации мощности обратно рассеянного опорного потока, и потока, рассеянного на эритроцитах, поскольку биологический объект является живой изменчивой системой и малейшие изменения его оптических свойств, например, за счет действия различных ритмических процессов, участвующих в механизмах регуляции микрогемодинамики, отражаются на уровне регистрируемого сигнала. То есть имеет место амплитудная модуляция интенсивности падающего на фотоприемник светового потока, которая будет передаваться и дальше по тракту обработки сигнала и, в конечном счете, будет влиять на определяемое значение перфузии [4, 5, 6]. Суммарная амплитуда обратно рассеянного потока сильно и нелинейно зависит от уровня кровенаполнения тестируемой ткани, что было показано в работах [7, 8]. В [9] было показано, что мощность амплитудно-модулированной компоненты может быть одного порядка, а в некоторых случаях даже больше мощности полезного доплеровского сигнала, создавая шум во входном сигнале прибора. Это приводит иногда к *неверной трактовке результатов с медицинской точки зрения*, когда единая амплитудная модуляция сигналов в каналах ЛДФ и оптический оксиметрии трактуется как синхронизация ритмов [10]. На сегодняшний день в существующих методах и моделях обработки сигнала в ЛДФ данный эффект амплитудной модуляции мощности излучения не учитывается [11, 12]. Целью данной работы является разработка теоретической модели формирования выходного сигнала ЛДФ, учитывающей переменное кровенаполнение ткани и, соответственно, амплитудную модуляцию мощности, а также оценка их влияния на амплитудно-частотные параметры регистрируемого сигнала в ЛДФ.

Модель доплеровского рассеяния с переменной интенсивностью обратно рассеянного потока

а) Оценка интенсивностей опорного и доплеровского потоков.

Представим исходное, падающее на ткань оптическое поле E_0 в виде (рис. 1):

$$E_0(t) = A_0 e^{-i\omega_0 t}, (1)$$

где A_0 – амплитуда падающего поля, ω_0 – его круговая частота, t – время. Запишем рассеянное от неподвижных структур ткани опорное поле E_s в виде:

$$E_s(t) = A_s e^{-i\omega_0 t}, (2)$$

где A_s – амплитуда опорного поля E_s , а обратно рассеянное от ткани и претерпевшее доплеровский сдвиг частоты поле E_d как:

$$E_d(t) = A_d e^{-i(\omega_0 + \omega_d)t}, \qquad (3)$$

где A_d – амплитуда обратно рассеянного от движущихся эритроцитов и других форменных элементов крови поля, ω_d – доплеровский сдвиг частоты. Амплитуда A_d зависит от уровня объемного кровенаполнения ткани C_b : $A_d = f(C_b)$, а доплеровский сдвиг частоты ω_d зависит от скорости эритроцитов V: $\omega_d = f(V)$. C_b является своеобразным интегральным параметром, характеризующим как объем циркулирующей в зоне обследования смешанной крови, так и степень раскрытия поверхностных капилляров [13]. Для целей поставленной задачи он рассматривается как относительная фракция крови в ткани ($C_b = 0...1$ отн. ед.).



Рис. 1. Схематичное изображение оптических полей, рассеянных в ткани от неподвижных и подвижных структур. 1 – источник лазерного излучения, 2 – фотодетектор.

Таким образом, суммарное обратно рассеянное поле E_{BS} , падающее на поверхность фотодетектора, в любой его точке может быть выражено как:

$$E_{BS}(t) = E_{S}(t) + E_{d}(t) = A_{S}e^{-i\omega_{0}t} + A_{d}e^{-i(\omega_{0}+\omega_{d})t}.$$
(4)

Представим суммарную интенсивность светового потока, падающего на поверхность фотодетектора, в виде:

$$I_{BS} = I_S + I_d \,, \tag{5}$$

где I_S – интенсивность опорного потока, не претерпевшего доплеровский сдвиг, и I_d – интенсивность потока, рассеянного на движущихся эритроцитах крови и претерпевшего доплеровский сдвиг частоты. Считаем, что интенсивности опорного и доплеровского потоков связаны с соответствующими напряженностями оптических полей как [14]:

$$I_{s} \sim \left| E_{s}(t) \right|^{2} = A_{s}^{2}, \ I_{d} \sim \left| E_{d}(t) \right|^{2} = A_{d}^{2},$$
 (6)

откуда:

$$A_s = \sqrt{I_s} , \ A_d = \sqrt{I_d} . \tag{7}$$

Таким образом, для поиска $E_{BS}(t)$ необходима аналитическая оценка интенсивностей опорного и доплеровского потоков. Для данной оценки хорошим и простым инструментом является модель Кубелки-Мунка, позволяющая определять интенсивности световых потоков на границах мутной среды. Воспользуемся модифицированной моделью Кубелки-Мунка [15] для нахождения интенсивностей I_S и I_d . Представим исследуемую биоткань в виде одного

полубесконечного слоя мутной среды, наполненной кровью. Запишем коэффициент поглощения μ_a и коэффициент рассеяния μ_{ρ} (средняя плотность рассеивающих неоднородностей) такого слоя в виде сумм [13]:

$$\mu_a = \mu_{at} + \mu_{ab}C_b$$

$$\mu_{\rho} = \mu_{\rho t} + \mu_{\rho b}C_b, \qquad (8)$$

где μ_{at} и μ_{ab} – коэффициенты поглощения обескровленной ткани и крови, $\mu_{\rho t}$ и $\mu_{\rho b}$ – средние плотности рассеивающих неоднородностей обескровленной ткани и крови соответственно. Считаем, что в общем случае объем фракции крови в тестируемой ткани много меньше объема ткани, поэтому уменьшение объема ткани с ростом C_b не происходит. Запишем выражение для мощности обратно рассеянного потока для одного слоя полубесконечной мутной среды в приближении однократного рассеяния в виде [16]:

$$I_{BS} = \frac{I_0 R \cdot \exp(-\mu_a / \mu_{\rho})}{1 - (1 - R) \cdot \exp(-2\mu_a / \mu_{\rho})}$$
(9)

где R – коэффициент отражения Френеля на границе неоднородностей внутри среды. Поскольку $C_b <1$ и $|\mu_a/\mu_\rho| << 1$, то используя (8), можем разложить выражение (9) в ряд Тейлора по C_b , ограничившись первыми двумя членами. После всех преобразований получим:

$$I_{BS} = Y \left[1 + Z \left(\frac{\mu_{at} \mu_{\rho b}}{\mu_{\rho t}^2} - \frac{\mu_{ab}}{\mu_{\rho t}} \right) C_b \right], \tag{10}$$

где введены обозначения:

$$Y = \frac{I_0 R \cdot \exp(-\mu_{at}/\mu_{\rho t})}{1 - (1 - R) \cdot \exp(-2\mu_{at}/\mu_{\rho t})}, \quad Z = \frac{1 + (1 - R) \cdot \exp(-2\mu_{at}/\mu_{\rho t})}{1 - (1 - R) \cdot \exp(-2\mu_{at}/\mu_{\rho t})}.$$
(11)

Определим *I*_S как интенсивность суммарного потока при отсутствии рассеяния света на эритроцитах, т.е. считая, что эритроциты как рассеиватели не присутствуют в среде:

$$I_{S} = I_{BS}(\mu_{\rho b} = 0) = Y \left[1 + Z \left(-\frac{\mu_{ab}}{\mu_{\rho t}} \right) C_{b} \right].$$

$$(12)$$

*I*_d определим как разницу между полным и опорным потоком:

$$I_{d} = I_{BS}(\mu_{\rho b} \neq 0) - I_{S} = YZ \frac{\mu_{at} \mu_{\rho b}}{\mu_{\rho t}^{2}} C_{b}.$$
 (13)

Обозначим $K_s = Z \frac{\mu_{ab}}{\mu_{pt}}$ и $K_d = YZ \frac{\mu_{at}\mu_{pb}}{\mu_{pt}^2}$ и перепишем интенсивности I_s и I_d в виде:

$$I_{s} = Y[1 - K_{s}C_{b}], \quad I_{d} = K_{d}C_{b}.$$
 (14)

5

Введем в рассмотрение амплитудную модуляцию уровня объемного кровенаполнения ткани, вызванную флуктуациями объема крови в ткани за счет различных ритмических процессов в системе микроциркуляции, т.е. запишем:

$$C_b(t) = C_{b0}(1 + m_{Cb}f(t)), \tag{15}$$

где C_{b0} – некое среднее значение объемного кровенаполнения ткани, m_{Cb} – глубина модуляции уровня кровенаполнения, f(t) – некая действительная функция изменения уровня кровенаполнения, имеющая гауссову природу.

Подставим (15) в (14) и получим временные зависимости потоков I_S и I_d :

$$I_{s}(t) = Y(1 - K_{s}C_{b0}) - YK_{s}C_{b0}m_{cb}f(t),$$

$$I_{d}(t) = K_{d}C_{b0} + K_{d}C_{b0}m_{cb}f(t).$$
(16)

Как видно, потоки I_s и I_d состоят из некоторой постоянной составляющей интенсивности и флуктуирующих в соответствии с изменениями объемного кровенаполнения компонент, которые находятся в противофазе. При этом амплитуда модуляции интенсивности опорного потока есть $AM_s = YK_sC_{b0}m_{cb}$, а доплеровского потока $AM_d = K_dC_{b0}m_{cb}$. Отношение амплитуды модуляции доплеровского потока к опорному потоку, как нетрудно убедиться, представляется следующим выражением:

$$\frac{AM_{d}}{AM_{s}} = \frac{\mu_{at}\mu_{\rho b}}{\mu_{ab}\mu_{\rho t}}.$$
(17)

<u>б) спектральная плотность мощности фототока.</u>

Учитывая (7), запишем оптическое поле, рассеянное от неподвижных рассеивателей:

$$E_{s}(t) = \sqrt{I_{s}(t)}e^{-i\omega_{0}t} = \sqrt{Y(1 - K_{s}C_{b})}e^{-i\omega_{0}t}.$$
(18)

Так как $K_S C_b \ll 1$, то можем представить корень в (18) как $\sqrt{Y} (1 - K_S C_b/2)$. Подставим (15) в (18) и получим:

$$E_{s}(t) = \left[\sqrt{Y}\left(1 - \frac{K_{s}}{2}C_{b0}\right) - \sqrt{Y}\frac{K_{s}}{2}C_{b0}k_{cb}f(t)\right]e^{-i\omega_{0}t}.$$
(19)

Перепишем $E_S(t)$ в виде:

$$E_{s}(t) = \left[E_{s0} - m_{s}f(t)\right]e^{-i\omega_{0}t},$$
(20)

где $E_{s0} = \sqrt{Y} \left(1 - \frac{K_s}{2} C_{b0} \right)$ - постоянная амплитуда рассеянного от неподвижных рассеивателей

оптического поля, $m_s = \sqrt{Y} \frac{K_s}{2} C_{b0} m_{Cb}$ - глубина модуляции этого поля.

В отличие от поля $E_S(t)$, амплитуда доплеровского поля $E_d(t)$ изменяется как за счет движения эритроцитов, так и за счет изменения объемного кровенаполнения. Таким образом, с учетом (7), запишем оптическое поле, рассеянное от подвижных рассеивателей, в виде [17]:

$$E_{d}(t) = \sqrt{I_{d}(t)} v(t) e^{-i(\omega_{0} + \omega_{d})t}, \qquad (21)$$

где v(t) - некая действительная функция изменения амплитуды оптического поля, рассеянного на движущихся элементах, за счет их смещения. При этом $I_d(t)$ и v(t) являются независимыми функциями. Пусть v(t) имеет также гауссову природу. Известно, что автокорреляционная функция для гауссова процесса спадает по экспоненте [18], таким образом, запишем автокорреляционную функцию для f(t) и v(t) в виде [19, 20]:

$$g_{f}(\tau) = \left\langle f(t)f(t+\tau) \right\rangle = e^{-\omega_{\Omega}\tau}, \qquad g_{v}(\tau) = \left\langle v(t)v(t+\tau) \right\rangle = e^{-\omega_{d}\tau}, \tag{22}$$

где ω_{Ω} - полуширина спектрального представления функции f(t), ω_d - полуширина спектрального представления функции v(t), τ - временной сдвиг.

Подставим (16) в (21):

$$E_{d}(t) = \sqrt{K_{d}C_{b0}(1+m_{Cb}f(t))}v(t)e^{-i(\omega_{0}+\omega_{d})t}.$$
(23)

Так как $m_{Cb} \ll 1$, то можем представить корень в (23) как $\sqrt{K_d C_{b0}} (1 + m_{Cb} f(t)/2)$. Перепишем $E_d(t)$ окончательно как:

$$E_{d}(t) = \left[E_{d0} + m_{d}f(t)\right]v(t)e^{-i(\omega_{0} + \omega_{d})t},$$
(24)

где $E_{d0} = \sqrt{K_d C_{b0}}$ - постоянная амплитуда рассеянного от подвижных рассеивателей оптического поля, $m_d = \sqrt{K_d C_{b0}} \frac{m_{Cb}}{2}$ - глубина модуляции этого поля.

Теперь можем записать суммарное обратно рассеянное поле $E_{BS}(t)$, падающее на фотодетектор, в виде:

$$E_{BS}(t) = \left[E_{S0} - m_S f(t)\right]e^{-i\omega_0 t} + \left[E_{d0} + m_d f(t)\right]v(t)e^{-i(\omega_0 + \omega_d)t}.$$
(25)

Выходной ток фотодетектора определяется как [18]:

$$i(t) = \sigma E_{BS}^{*}(t) E_{BS}(t),$$
 (26)

Где *σ* – коэффициент преобразования фотодетектора. Подставим (25) в (26) и найдем выражение для фототока:

$$i(t) = \sigma E_{s0}^2 - 2\sigma E_{s0}m_s f(t) + \sigma m_s^2 f^2(t) + \sigma E_{d0}^2 v^2(t) + 2\sigma E_{d0}m_d v^2(t) f(t) + \sigma m_d^2 f^2(t) v^2(t) + \sigma \left[E_{s0}E_{d0}v(t) - m_s E_{d0}f(t)v(t) + E_{s0}m_d f(t)v(t) - m_s m_d f^2(t)v(t) \right] \left[e^{-i\omega_d t} + e^{i\omega_d t} \right].$$
(27)

Первое слагаемое в (27) представляют собой некое постоянное значение фототока. Второе и третье слагаемые представляет собой гармоники фототока с частотой модуляции. Четвертое и седьмое слагаемые есть гармоники фототока с частотой доплеровского сдвига. Остальные слагаемые (пятое, шестое, восьмое, девятое и десятое) - это биения полезного доплеровского сигнала с амплитудно-модулированным сигналом. Считая, что f(t) и v(t) являются некоррелированными между собой случайными процессами, что $\langle f(\tau) \rangle = 0$, а также с учетом (22), автокорреляционная функция i(t) может быть представлена в следующем виде:

$$\langle i(0)i(\tau) \rangle = \sigma^{2}i_{s}^{2} + 4\sigma^{2}i_{s}m_{s}^{2}g_{f}(\tau) + \sigma^{2}i_{d}^{2}g_{v}(\tau)^{2} + 4\sigma^{2}i_{d}m_{d}^{2}g_{v}(\tau)^{2}g_{f}(\tau) + 2\sigma^{2}\left[i_{s}i_{d} + \left(m_{s}\sqrt{i_{d}} - \sqrt{i_{s}}m_{d}\right)^{2}g_{f}(\tau)\right]g_{v}(\tau)\left(e^{-i\omega_{d}\tau} + e^{i\omega_{d}\tau}\right),$$
(28)

где $i_s = E_{s0}^2$ - фототок, образованный за счет рассеяния фотонов на неподвижных неодностях, $i_d = E_{d0}^2$ - фототок, образованный за счет рассеяния фотонов на движущихся частицах крови. В классической модели ЛДФ [21] автокорреляционная функция фототока i(t) выражается в виде:

$$\langle i(0)i(\tau)\rangle = \left(i_{S} + \langle i_{d}\rangle\right)^{2} + \sigma^{2}\langle i_{d}\rangle^{2} |g_{v}(\tau)|^{2} + \sigma^{2}i_{S}\langle i_{d}\rangle \left(e^{i\omega_{0}\tau}g_{v}(\tau) + e^{-i\omega_{0}\tau}g_{v}^{*}(\tau)\right),$$
(29)

где $g_{\nu}^{*}(\tau)$ - комплексно сопряженная функция к $g_{\nu}(\tau)$. В отличие от представленной модели, в классической модели функция $\nu(t)$ является комплексной. Автокорреляционная функция (29) представляет собой сумму трех компонент: постоянная часть = $(i_{s} + \langle i_{d} \rangle)^{2}$, гомодинная часть = $\sigma^{2} \langle i_{d} \rangle^{2} |g_{\nu}(\tau)|^{2}$ и гетеродинная часть = $\sigma^{2} i_{s} \langle i_{d} \rangle (e^{i\omega_{0}\tau} g_{\nu}(\tau) + e^{-i\omega_{0}\tau} g_{\nu}^{*}(\tau))$. По аналогии с клас-сическим выражением (29) можем записать, применительно к полученному в данной работе выражению (28), что:

постоянная часть =
$$\sigma^2 i_s^2 + 4\sigma^2 i_s m_s^2 g_f(\tau)$$

гомодинная часть =
$$\sigma^2 i_d^2 g_v(\tau)^2 + 4\sigma^2 i_d m_d^2 g_v(\tau)^2 g_f(\tau)$$

гетеродинная часть = $2\sigma^2 \left[i_s i_d + \left(m_s \sqrt{i_d} - \sqrt{i_s} m_d \right)^2 g_f(\tau) \right] g_v(\tau) \left(e^{-i\omega_d \tau} + e^{i\omega_d \tau} \right).$ (30)

Видно, что выражение (28) представляет собой аналогичное выражение (29), к каждой компоненте которого добавилась амплитудно-модулированная компонента. При отсутствии амплитудной модуляции ($g_f(\tau) = 0$) выражение (28), в общем виде, превращается в (29). Поскольку основной вклад в спектр фототока вносит гомодинная часть [22], пренебрежем гетеродинной частью в (28) и оценим спектральную плотность мощности фототока, которая по теореме Винера-Хинчина, может быть представлена как [14, 18]:

$$P(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\omega\tau} \langle i(0)i(\tau) \rangle d\tau.$$
(31)

Подставим (28) в (31) и после всех преобразований запишем:

$$P(\omega) = 4\sigma^{2}i_{s}m_{s}^{2}\frac{\omega_{\Omega}/\pi}{\omega^{2} + \omega_{\Omega}^{2}} + \sigma^{2}i_{d}^{2}\frac{2\omega_{d}/\pi}{\omega^{2} + (2\omega_{d})^{2}} + 4\sigma^{2}i_{d}m_{d}^{2}\frac{(2\omega_{d} + \omega_{\Omega})/\pi}{\omega^{2} + (2\omega_{d} + \omega_{\Omega})^{2}}.$$
 (32)

Таким образом, спектральная плотность мощности фототока, помимо полезной доплеровской составляющей (второе слагаемое), включает в себя также низкочастотную компоненту амплитудно-модулированного сигнала (первое слагаемое), пропорциональную глубине модуляции опорного потока и компоненту биений амплитудно-модулированного сигнала с доплеровским сигналом (третье слагаемое), которая пропорциональна глубине модуляции доплеровского потока. Одним словом, можем записать, что:

$$P(\omega) = P_d(\omega) + P_{am}(\omega) + P_{am,d}(\omega), \qquad (33)$$

где

$$P_{d}(\omega) = \sigma^{2} i_{d}^{2} \frac{2\omega_{d} / \pi}{\omega^{2} + (2\omega_{d})^{2}},$$

$$P_{am}(\omega) = 4\sigma^{2} i_{s} m_{s}^{2} \frac{\omega_{\Omega} / \pi}{\omega^{2} + \omega_{\Omega}^{2}},$$

$$P_{am,d}(\omega) = 4\sigma^{2} i_{d} m_{d}^{2} \frac{(2\omega_{d} + \omega_{\Omega}) / \pi}{\omega^{2} + (2\omega_{d} + \omega_{\Omega})^{2}}.$$
(34)

в) показатель перфузии.

Регистрируемый показатель перфузии в ЛДФ определяется первым моментом спектральной плотности мощности $P(\omega)$ фототока [3]. Для этого, как правило, в приборах ЛДФ вычисляется сначала взвешенная по частоте спектральная плотность мощности, которая в нашем случае может быть записана в виде:

$$S(\omega) = \omega P(\omega) = \omega P_d(\omega) + \omega P_{am}(\omega) + \omega P_{am,d}(\omega).$$
(35)

И показатель перфузии определяется как интеграл от взвешенной по частоте спектральной плотности мощности [22]:

$$Perf = \int_{0}^{\infty} S(\omega)d\omega.$$
 (36)

Подставим (35) в (36):

$$Perf = \int_{0}^{\infty} \omega P_{d}(\omega) d\omega + \int_{0}^{\infty} \omega P_{am}(\omega) d\omega + \int_{0}^{\infty} \omega P_{am,d}(\omega) d\omega = Perf_{d} + Perf_{am} + Perf_{am,d}.$$
 (37)

Видно, что, как и спектральная плотность мощности, показатель перфузии также распадается на несколько компонент. Первая компонента в (37) определяется только полезным доплеровским сигналом, вторая амплитудно-модулированным сигналом, а третья биениями амплитудно-модулированного и доплеровского сигналов и зависит от глубины модуляции уровня кровенаполнения.

Результаты теоретического моделирования и обсуждение

В качестве первого шага была определена зависимость отношения амплитуд модуляции доплеровского и опорного потоков AM_d/AM_s , определяемых выражением (17), от рассеивающих свойств среды, т.е. от $\mu_{\rho t}$ и $\mu_{\rho b}$. На рис. 2а представлены зависимости AM_d/AM_s от $\mu_{\rho t}$ для разных значений $\mu_{\rho b}$ (100, 500, 1000 см⁻¹). На рис. 2б представлены зависимости AM_d/AM_s от $\mu_{\rho b}$ для разных значений $\mu_{\rho t}$ (100, 500, 1000 см⁻¹). Коэффициент поглощения ткани был взят из [23] как функция длины волны в виде $\mu_{at} = 27 \exp(-0,006\lambda)$. Все расчеты были выполнены для $\lambda = 800$ нм (район изобестической точки). Коэффициент поглощения крови был определен как $\mu_{ab} = \mu_{aHBO2}S_tO_2 + \mu_{aHB}(1 - S_tO_2)$, где μ_{aHBO2} – коэффициент поглощения оксигемоглобина крови, μ_{aHB} – коэффициент поглощения дезоксигемоглобина крови, S_tO_2 [$S_tO_2 = 0-1$; отн. ед.] – среднее значение тканевой сатурации оксигемоглобина [13] (далее в расчетах использовалось типовое значение для смешанной артерио-венозной крови $S_tO_2 = 0,7$).



Рис. 2. Зависимость отношения AM_d/AM_s от плотности рассеивающих неоднородностей обескровленной ткани $\mu_{\rho t}$ для разных значений плотности рассеивателей в крови $\mu_{\rho b} = 100 \text{ см}^{-1}$ (1), 500 см⁻¹ (2), 1000 см⁻¹ (3) (а). Зависимость отношения AM_d/AM_s от $\mu_{\rho b}$ для разных значений $\mu_{\rho t} = 100 \text{ см}^{-1}$ (1), 500 см⁻¹ (2), 1000 см⁻¹ (3) (б).

Далее было проведено численное моделирование спектральной плотности мощности фототока $P(\omega)$ в соответствии с (33, 34) в зависимости от глубины модуляции кровенаполнения m_{Cb} . При вычислениях полагалось, что $I_0 = 1$, $\sigma = 1$, $C_{b0} = 0.1$, $\omega_d = 2\pi \cdot 1000$ Гц, $\omega_{\Omega} = 2\pi \cdot 1$ Гц. В моделировании были использованы значения плотности неоднородностей ткани и крови, близкие к типовым для кожи человека: $\mu_{\rho t} = \mu_{\rho b} = 200$ см⁻¹ [15]. Полученные графики представлены на рис. 3.



Рис. 3. Спектральная плотность мощности фототока: низкочастотная составляющая спектра $P_{am}(\omega)$ (1), доплеровская составляющая $P_d(\omega)$ (2), составляющая биений амплитудно-модулированного и доплеровского сигналов $P_{am,d}(\omega)$ (3), суммарный спектр $P(\omega)$ (4) для разных значений глубины модуляции уровня кровенаполнения $m_{Cb} = 0,2$ (a), 0,5 (б), 0,8 (в).

Как видно из рис. 3, амплитудно-модулированная компонента $P_{am}(\omega)$ (кривая 1 на рис. 3) вносит вклад только в низкочастотную область спектра. Но составляющая биений амплитудно-модулированного и доплеровского сигналов $P_{am,d}(\omega)$ (кривая 3 на рис. 3), возрастающая с увеличением m_{Cb} , представлена на всем частотном диапазоне и накладывается, таким образом, на спектр полезного доплеровского сигнала $P_d(\omega)$ (кривая 2 на рис. 3).

Заключение

В работе была построена модель доплеровского рассеяния света, учитывающая эффект амплитудной модуляции уровня объемного кровенаполнения ткани, вызванной флуктуациями объема крови в ткани за счет различных ритмических процессов в системе микроциркуляции. При помощи модифицированной модели Кубелки-Мунка получены простые аналитические выражения для интенсивности обратно рассеянных от ткани опорного и доплеровского потоков в зависимости от уровня объемного кровенаполнения. Исследовано влияние глубины модуляции кровенаполнения на глубину модуляции амплитуд опорного и доплеровского оптических полей. Получено аналитическое выражение для автокорреляционной функции фототока, которое отличается от классического выражения добавлением компонент, обусловленных амплитудной модуляцией кровенаполнения.

Получено аналитическое выражение для спектральной плотности мощности регистрируемого в ЛДФ фототока, которая представляет собой сумму трех компонент: амплитудномодулированной, доплеровской и компоненту биений амплитудно-модулированного сигнала с доплеровским сигналом. Показано, что отношение вклада амплитудно-модулированного сигнала в спектр к вкладу доплеровского сигнала пропорционально квадрату глубины модуляции кровенаполнения ткани. При помощи численного моделирования исследовано влияние низкочастотного амплитудно-модулированного сигнала и на выходной перфузионный сигнал, регистрируемый в ЛДФ. Показано, что данный сигнал может вносить весомый вклад в выходной сигнал, что не учитывается в классической модели ЛДФ, а также в существующих приборах, ее реализующих. Таким образом, построенная в работе модель является более универсальной по сравнению с классической [17] и позволяет моделировать доплеровский сигнал как в присутствии, так и в отсутствии эффекта амплитудной модуляции уровня объемного кровенаполнения ткани, причем для разных оптических свойств среды распространения излучения.

Список литературы.

1. *Rajan V., Varghese B., Leeuwen T.G., Steenbergen W.* Review of methodological developments in laser Doppler flowmetry // Lasers Med Sci. 2009. V.24. P. 269–283.

2. Edwards R.V., Angus J.C., French M.J., Dunning Jr. J.W. Spectral analysis of the signal from the laser doppler flowmeter: Time-independent systems // Journal of Applied Physics. 1971. V.42. № 2. P. 837–850.

3. *Bonner R.F., Nossal R.* Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue // Appl. Opt. 1981. V.20. P. 2097–2107.

4. Sianoudis I., Drakaki E. Non invasive and real time analysis of skin pigmentation and cutaneous hemoglobin oxygenation: An experimental and theoretical approach // e-Journal of Science & Technology (e-JST) of TEI Athens. 2008. V.3. N 1. P. 1–9.

5. Stromberg T., Karlsson H., Fredriksson I., Nystrom F.H., Larsson M. Microcirculation assessment using an individualized model for diffuse reflectance spectroscopy and conventional laser Doppler flowmetry // Journal of Biomedical Optics. 2014. V.19. № 5. P. 057002-1–057002-6.

6. *Rajan V.*, *Varghese B.*, *Van Leeuwen T.G.*, *Steenbergen W.* Effect of speckles on the depth sensitivity of laser Doppler perfusion imaging // Optics express. 2007. V.15. №17. P. 10911-10919.

7. Dunaev A.V., Zherebtsov E.A., Rogatkin D.A., Stewart N.A., Sokolovski E.U. Substantiation of medical and technical requirements for noninvasive spectrophotometric diagnostic devices // Journal of Biomedical Optics. 2013. V.18. №10. P. 107009-1–107009-9.

8. Lapitan D.G., Rogatkin D.A. Evaluation of the Doppler component contribution in the total backscattered flux for noninvasive medical spectroscopy // Proc. of SPIE. 2014. V.9129. P. 91292X-1–91292X-8.

9. Лапитан Д.Г., Рогаткин Д.А. Переменное кровенаполнение биоткани как источник шума во входном оптическом сигнале медицинского лазерного доплеровского флоуметра // Оптический журнал. 2016. Т.83. №1. С. 41-46.

10. Dunaev A.V., Sidorov V.V., Krupatkin A.I., Rafailov I.E. / Palmer S.G., Sokolovski S.G., Rafailov E.U. The study of synchronization of rhythms of microvascular blood flow and oxygen saturation during adaptive changes // SPIE BiOS. – International Society for Optics and Photonics. 2014. P. 89350A-89350A-9.

11. *Binzoni T., Leung T.S., Van De Ville D.* The photo-electric current in laser-Doppler flowmetry by Monte Carlo simulations // Phys. Med. Biol. 2009. V.54. P. 303–318.

12. *Binzoni T., Leung T.S., Seghier M.L., Delpy D.T.* Translational and Brownian motion in laser-Doppler flowmetry of large tissue volumes // Phys. Med. Biol. 2004. V.49. P. 5445–5458.

13. *Рогаткин Д.А.* Физические основы оптической оксиметрии // Медицинская физика. 2012. № 2. С. 97–114.

14. Александров Е.Б., Голубев Ю.М., Ломакин А.В., Носкин В.А. Спектроскопия флуктуаций интенсивности оптических полей с негауссовой статистикой // Успехи физических наук. 1983. Т.140. №4. С. 547-582.

15. *Рогаткин Д.А.* Об особенности в определении оптических свойств мутных биологических тканей и сред в расчетных задачах медицинской неинвазивной спектрофотометрии // Медицинская техника. 2007. №2. С. 10–16.

16. *Dmitriev M.A., Feducova M.V., Rogatkin D.A.* On one simple backscattering task of the general light scattering theory // Proc. SPIE. 2004. V.5475. P. 115–122.

17. *Nilsson G.E., Tenland T., Oberg P.A.* A new instrument for continuous measurement of tissue blood flow by light beating spectroscopy // Biomedical Engineering, IEEE Transactions on. 1980. V.27. №1. P. 12–19.

18. Cummins H.Z., Swinney H.L. III Light Beating Spectroscopy // Progress in Optics 8 (C). 1970. P. 133–200.

19. *Zhong J., Nilsson G.* On generalized photocurrent spectral moments and the recovery of speed distribution in laser Doppler flowmetry // Biomedical Engineering, IEEE Transactions on. 1993. V.40. №6. P. 595–597.

20. Bi R., Dong J., Poh C.L., Lee K. Optical methods for blood perfusion measurement –theoretical comparison among four different modalities // JOSA A. 2015. V.32. №5. P. 860–866.

21. Nilsson G.E., Tenland T., Oberg P.A. Evaluation of a laser Doppler flowmeter for measurement of tissue blood flow // Biomedical Engineering, IEEE Transactions on. 1980. V.27. №10. P. 597-604.

22. Fredriksson I., Fors C., Johansson J. Laser Doppler Flowmetry – a Theoretical Framework. Department of Biomedical Engineering, Linköping University (SWE). Linköping: 2007. 22 p.

23. *Saidi I.S.* Transcutaneous optical measurement of hyperbilirubinemia in neonates // Doctor of Philosophy dissertation. Houston: Rice University. 1992. 234 p.

24. Koelink M.H., De Mul F.F.M., Leerkotte B., Greve J. / Jentink H.W., Graaff R., Dassel A.C.M., Aarnoudse J.G. Signal processing for a laser-Doppler blood perfusion meter // Signal processing. 1994. V.38. №2. P. 239-252.

25. Рогаткин Д.А., Лапитан Д.Г., Колбас Ю.Ю., Шумский В.И. Индивидуальная вариабельность параметров микроциркуляции крови и проблемы функциональной диагностики системы микроциркуляции // Функциональная диагностика. 2012. №4. С.24-29.

26. Дунаев А.В., Новикова И.Н., Жеребцова А.И., Крупаткин А.И. / Соколовский С.Г., Рафаилов Э.У. Анализ физиологического разброса параметров микроциркуляторно-тканевых систем // Биотехносфера. 2013. №5 (29). С. 44-53.