

## Особенности формирования оптоакустических волн в биологических тканях

*Д. А. Кравчук*

*Южный федеральный университет, Таганрог*

**Аннотация:** В работе рассмотрены методы генерации оптоакустического сигнала для исследования биологических тканей, показаны преимущества метода. Ультразвуковые исследования биотканей основаны на обнаружении механических свойств в биологических тканях, ультразвуковые методы не позволяют установить уровень насыщения кислородом или концентрацию гемоглобина. Оптоакустические методы могут позволить определить свойства тканей и дать изображения с высокой контрастностью при высоком ультразвуковом разрешении в относительно больших объемах биологических тканей.

**Ключевые слова:** оптоакустика, оптоакустические волны, биожидкость, сферические источники, поглощение, кислородонасыщение, ближнее поле, дальнее поле.

Звуковая или ударная волна создается из-за термоупругого расширения, вызванного небольшим повышением температуры, обычно в диапазоне милликельвинов, в результате энергетического осаждения внутри биологической ткани через поглощение падающей энергии. Возбужденный оптоакустический (ОА) сигнал локально определяется свойствами поглощения и рассеяния оптического излучения, тепловыми свойствами, в том числе температурой, температурным коэффициентом расширения и упругими свойствами среды. Термоупругий механизм образования ОАС имеет следующие особенности, которые делают ОА методы пригодными для применения в биомедицинских исследованиях. Во-первых, он не нарушает или не изменяет свойства исследуемой биологической ткани. Во-вторых, используется только неионизирующее излучение, в отличие от рентгеновского изображения или позитронно-эмиссионной томографии. Инвазивный (неинвазивный) и неионизирующий характер ОА методов делает их идеальными для применения в медицинских исследованиях. В-третьих, отношения между ОА-сигналами и физическими параметрами биологических тканей хорошо определены. Это преимущество позволяет количественно определять различные физиологические параметры, такие как

---

оксигенация гемоглобина [1, 2, 4]. Времени рассеивания тепла поглощенной энергии с теплопроводностью может быть аппроксимирована на  $\tau_{th} \sim L_p^2 / 4D_T$ , где  $L_p$  - характерный линейный размер нагреваемого объема ткани, то есть глубина проникновения волны или размер поглощающей структуры. Фактически, диффузия тепла зависит от геометрии нагретого объема, и оценка  $\tau_{th}$  может меняться [11]. При поглощении импульса с временной длительностью  $\tau_p$  можно рассчитать длину термодиффузии в течение периода импульса на [3, 11]  $\delta_T = 2\sqrt{D_T\tau_p}$ , где  $D_T$  - коэффициент теплопроводности образца, а типичным значением для большинства мягких тканей является  $D_T \sim 1,4 \cdot 10^{-3} \text{ см}^2/\text{с}$  [5]. Ширина импульса  $\tau_p$  должна быть короче чем  $\tau_{th}$  для эффективного генерации ОА волн, это условие, которое обычно называют термическим ограничением, т.е. когда тепловая диффузия пренебрежимо мала в течение импульса возбуждения. Поэтому условие теплового удержания обычно выполняется. Точно так же время для напряжения, которое проходит через нагретую область, может быть оценено через  $\tau_s = L_p / c$ , где  $c$  - скорость звука. Ширина импульса  $\tau_p$  должна быть меньше, чем  $\tau_s$ , условие, которое обычно называют стрессовым ограничением. В условиях ограниченного стресса высокое термоупругое давление в образце может быстро нарастать [4]. Например, для достижения пространственного разрешения при  $L_p = 150 \text{ мкм}$ , если  $c = 1,5 \text{ мм /мкс}$  и  $D_T \sim 1,4 \cdot 10^{-3} \text{ см}^2/\text{с}$ , то  $\tau_{th} \sim 40 \text{ мс}$  и  $\tau_s \sim 100 \text{ нс}$ . Следовательно,  $\tau_p$  должно быть меньше 100 нс, чтобы гарантировать более жесткое ограничение стресса. Когда удовлетворяются как термические, так и стрессовые ограничения, тепловое расширение вызывает повышение давления  $p_0$ , которое можно оценить на [4, 6]  $p_0 = (\beta c^2 / C_p) \mu_a F = \Gamma A$ ; где  $\beta$  - объемный коэффициент расширения в  $\text{К}^{-1}$ ,  $C_p$  - удельная теплоемкость в  $\text{J} (\text{К кг})$ ,  $\mu_a$  - коэффициент

поглощения в  $\text{см}^{-1}$ ,  $F$  - локальный свет (или) плотность в  $\text{Дж}/\text{см}^2$ ,  $A$  - локальная плотность осаждения энергии в  $\text{Дж}/\text{см}^3$ :  $A = \mu_a F$  называется коэффициентом Грюнайзена, выраженным как  $\Gamma = \beta c^2 / C_p$ .

Оптические свойства биологических тканей в видимом (400-700 нм) и ИК-диапазона (700-1100 нм) области связаны с молекулярными составляющими тканей и их электронными и/или колебательными структурами. Они неотъемлемо чувствительны к нарушениям и функциям тканей. Оптические свойства включают рассеяние и поглощение. Свойства оптического рассеивания могут выявлять архитектурные изменения в биологической ткани на клеточном и субклеточном уровнях, тогда как оптические свойства поглощения могут быть использованы для количественного определения ангиогенеза и гиперметаболизма. Рассеяние света довольно сильно в биологических тканях. Уменьшенный или эффективный коэффициент рассеяния описывается величиной  $\mu'_s = \mu_s(1-g)$ ; где  $\mu_s$  и  $g$  - коэффициент рассеяния и коэффициент анизотропии соответственно. В видимой области ближнего ИК-диапазона обычно  $\mu_s \sim 100 \text{ см}^{-1}$  и  $g \sim 0,9$ , коэффициенты поглощения  $\mu_a$  изменяются в пределах от 0,1 до  $10 \text{ см}^{-1}$  в биологических тканях [7]. Контрастные агенты, такие как индоцианиновый зеленый (ICG), могут быть использованы для увеличения оптического поглощения. Существует оптическое окно, обычно лежащее между 700 и 1000 нм, что позволяет свету проникать относительно глубоко в несколько сантиметров в биологические ткани.

В общем случае распространение света в тканях можно описать с помощью волнового уравнения или, зная оптические свойства ткани, по модели Монте-Карло. Многократное рассеяние приводит к распространению световых пучков и потере направленности. Поэтому оптические методы визуализации с высоким разрешением, основанные на баллистических или

---

квазибаллистических фотонах, могут отображать только приблизительно одну длину свободного пробега фотона (~1 мм) в ткань. Чистые оптические методы визуализации с рассеивающим светом могут достигать разрешения около 1 см [8]. С другой стороны, ОА-изображение действительно обнаруживает поглощенные фотоны и может, следовательно, давать изображение более глубоких тканей, где диффузионные фотоны поглощаются для генерации ультразвука в 1-50 МГц. Поэтому более высокое пространственное разрешение возможно, потому что рассеяние ультразвука в ткани на 2-3 порядка слабее оптического рассеяния.

Оптическая абсорбция в тканях является функцией молекулярного состава. Например, гемоглобин является составной частью биологической ткани [8]. Спектр поглощения гемоглобина изменяется при связывании. Оксигенированный гемоглобин является сильным поглотителем до 600 нм, в этот момент его поглощение резко падает почти на два порядка и остается низким. Однако поглощение дезоксигенированного гемоглобина не падает резко, он остается относительно высоким, хотя он уменьшается с увеличением длины волны. Кислородная насыщенность гемоглобина тесно связана с метаболическим состоянием поражений и, следовательно, является важным диагностическим параметром. Более подробно об оптических свойствах биологических тканей можно найти в работах [8, 15-19]. Быстро растущие (гиперметаболизм) раковые клетки нуждаются в дополнительной крови, и они постепенно развивают плотную микро сосудистую сеть (ангиогенез) вокруг себя, чтобы увеличить рост опухоли [9, 10, 12-14]. Как следствие, оптоакустический метод исследования, основанный на оптических свойствах, может быть использован для установления определенных физиологических параметров, таких как насыщение кислорода гемоглобином и концентрацией гемоглобина, а также, потенциально, и количественно

---

определить признаки рака, (включая ангиогенез и гиперметаболизм), тем самым предлагая более раннее обнаружение рака.

### Литература

1. Кравчук Д.А., Старченко И.Б. Математическое моделирование оптоакустического сигнала от агрегированных эритроцитов для оценки уровня агрегации. Санкт-Петербург. Российская академия наук Институт аналитического приборостроения РАН. Научное приборостроение, 2018, том 28, № 1, с. 30–36.

2. Старченко И.Б., Кравчук Д.А., Кириченко И.А. Прототип оптоакустического лазерного цитомера. Медицинская техника. 2017. №5. С. 4-7.

3. A. C. Tam, Rev. Mod. Phys. 58, pp. 381-431. 1986.

4. Gusev V. E. and Karabutov A. A., Laser Optoacoustics AIP, New York, p.304. 1993.

5. Duck F. A., Physical Properties of Tissue Academic, London, pp. 11-15. 1990.

6. Oraevsky A. A. and Karabutov A. A., in Biomedical Photonics Handbook, edited by T. Vo-Dinh CRC, Boca Raton, FL, 2003, Chap. 34. pp. 1-34

7. Cheong W. F., Prah S. A., and Welch A. J., IEEE J. Quantum Electron. 26, pp. 2166-2185. 1990.

8. Mobley J. and Vo-Dinh T., in Biomedical Photonics Handbook, edited by T. Vo-Dinh CRC, Boca Raton, FL, 2003, pp. 20-26. Chap. 2.

9. Weidner N., Semple J. P., Welch W. R., and Folkman J., N. Engl. J. Med. 324, 1. pp. 1–8. 1991.

10. Folkman J., Nat. Med. 1, pp. 27-31. 1995.

11. McKenzie A. L., Phys. Med. Biol. 35, p. 1175. 1990.

12. Кравчук Д.А., Старченко И.Б. Математическое моделирование оптикоакустического сигнала от сферических поглотителей на примере

---

эритроцитов. "Известия Юго-Западного государственного университета". Серия Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2017. Т.7. №3 (24) с. 101-107.

13. Кравчук Д.А. Система проточной лазерной диагностики жидкостей при генерации оптоакустического сигнала на рассеивателях сферической формы. Качество и жизнь. Москва 2017. №4. с.74-78

14. Кравчук Д.А. О методе моделирования оптоакустических сигналов от источников сферической формы на примере эритроцитов. Качество и жизнь. Москва 2017. №4. с.78-80

15. Кравчук Д.А. Экспериментальные исследования и моделирование процесса генерации оптоакустических волн // Инженерный вестник Дона, 2017, № 2 URL [ivdon.ru/ru/magazine/archive/n2y2017/4234](http://ivdon.ru/ru/magazine/archive/n2y2017/4234)

16. Кравчук Д.А. Теоретические исследования генерации оптоакустических волн в жидкости цилиндрическими поглотителями // Инженерный вестник Дона, 2017, №3 URL: [ivdon.ru/ru/magazine/archive/N3y2017/4350](http://ivdon.ru/ru/magazine/archive/N3y2017/4350)

17. 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](http://ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2017/4436).

18. I. B. Starchenko, D. A. Kravchuk, and I. A. Kirichenko An Optoacoustic Laser Cytometer Prototype. Biomedical Engineering, Vol. 51, No. 5, January 2018, pp. 308-312.

19. Кравчук Д.А. Применение оптоакустических методов в биомедицинских исследованиях // Инженерный вестник Дона, 2017, №4. URL: [ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2017/4484](http://ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2017/4484)

## References

1. Kravchuk D.A., Starchenko I.B. Sankt-Peterburg. Rossijskaya akademiya nauk. Institut analiticheskogo priborostroeniya RAN. Nauchnoe priborostroenie, 2018, tom 28, № 1, pp. 30–36.
  2. Starchenko I.B., Kravchuk D.A., Kirichenko I.A. Medicinskaya tekhnika. 2017. №5. pp. 4-7.
  3. Tam A. C, Rev. Mod. Phys. 58, pp. 381-431. 1986.
  4. Gusev V. E. and Karabutov A. A., Laser Optoacoustics AIP, New York, p.304. 1993.
  5. Duck F. A., Physical Properties of Tissue \_Academic, London, pp. 11-15. 1990.
  6. Oraevsky A. A. and Karabutov A. A., in Biomedical Photonics Handbook, edited by T. Vo-Dinh CRC, Boca Raton, FL, 2003, Chap. 34. pp. 1-34.
  7. Cheong W. F., Prahla S. A., and Welch A. J., IEEE J. Quantum Electron.26, pp. 2166-2185. 1990.
  8. J. Mobley and T. Vo-Dinh, in Biomedical Photonics Handbook, edited by T. Vo-Dinh CRC, Boca Raton, FL, 2003, pp. 20-26. Chap. 2.
  9. Weidner N., Semple J. P., Welch W. R., and Folkman J., N. Engl. J. Med.324, pp. 1–8. 1991.
  10. Folkman J., Nat. Med. 1, pp. 27-31. 1995.
  11. McKenzie A. L., Phys. Med. Biol. 35, p. 1175. 1990.
  12. Kravchuk D.A., Starchenko I.B. "Izvestiya YUgo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta". Seriya Upravlenie, vychislitel'naya tekhnika, informatika. Medicinskoe priborostroenie. 2017. T.7. №3 (24) pp. 101-107.
  13. Kravchuk D.A. Kachestvo i zhizn'. Moskva 2017. №4. pp.74-78
  14. Kravchuk D.A. Kachestvo i zhizn'. Moskva 2017. №4. pp.78-80
  15. Kravchuk D.A. Inženernyj vestnik Dona (Rus), 2017, №2. URL [ivdon.ru/ru/magazine/archive/n2y2017/4234](http://ivdon.ru/ru/magazine/archive/n2y2017/4234)
-



16. Kravchuk D.A. Inženernyj vestnik Dona (Rus), 2017, №3. URL: [ivdon.ru/ru/magazine/archive/N3y2017/4350](http://ivdon.ru/ru/magazine/archive/N3y2017/4350).

17. Kravchuk D.A. Inženernyj vestnik Dona (Rus), 2017, №4. URL: [ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2017/4436](http://ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2017/4436).

18. I. B. Starchenko, D. A. Kravchuk, and I. A. Kirichenko. Biomedical Engineering, Vol. 51, No. 5, January 2018, pp. 308-312.

19. Kravchuk D.A. Inženernyj vestnik Dona (Rus), 2017, №4. URL: [ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2017/4484](http://ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2017/4484)