

УДК 61: 621.378.

Бекшаєв О.Я.

Науково-дослідний Інститут фізики,
Одеський національний університет імені І.І. Мечникова
E-mail: bekshaev@onu.edu.ua

Формування та інформативний зміст фотоплетизмографічного сигналу в умовах контрольованої зовнішньої компресії

Теоретично досліджується фізична природа та кількісні характеристики фотоплетизмографічного (ФПГ) сигналу в умовах зовнішньої компресії досліджуваної ділянки тканини. Виявлено залежності сталої та змінної складових ФПГ сигналу від прикладеного тиску, що мають максимуми при деяких значеннях компресії. Фізична модель процесу формування ФПГ сигналу враховує оптичні та механічні властивості біологічних тканин. Модель заснована на розгляді дифузного поширення світла у двокомпонентному розсіюючому середовищі (кров + навколишні тканини) за допомогою двострумової теорії Кубелки – Мунка; при цьому кількість крові в тканинах визначається умовами механічної рівноваги та законами деформації тканин.

Показано, що розвинена модель правильно описує якісні особливості ФПГ сигналу, а процедура найкращого узгодження теоретичних та експериментальних кривих дозволяє в реальному часі визначити кількісні характеристики периферійного кровообігу (середнє значення та амплітуда коливань тиску крові в прекапілярах, концентрація еритроцитів, середній ступінь оксигенації крові стінок судин і т.д.). Розроблені способи визначення параметрів кровообігу можуть бути покладені в основу недорогих та ефективних експресних методик дослідження та медичної діагностики, особливо корисних під час масових обстежень або в екологічному моніторингу.

Ключові слова: біологічні тканини, розсіювання світла, зовнішня компресія, кровонаповнення тканин, фотомеханічні ефекти

Вступ. Якщо освітити ділянку покривної тканини живого організму, певна частина падаючої енергії буде відбита або розсіяна у зворотному напрямку. Якщо світло монохроматичне і належить до червоного або ближнього ІЧ діапазону, то величина цієї частини вирішальним чином залежить від кількості та складу крові в прилеглих тканинах. Вимірюючи відповідний сигнал, можна отримати багато корисної інформації як про стан кровообігу, так і про важливі властивості приповерхневих тканин. Такий метод дослідження називається фотоплетизмографічним (ФПГ).

Фотоплетизмографія є зручним і точним методом вивчення судинних рефлексів, визначення судинного тону, об'ємної швидкості кровотоку, кров'яного тиску тощо, а отже, динаміки кровонаповнення, м'язової активності та багатьох інших параметрів, що характеризують судини різних розмірів у будь-якій ділянці шкіри та слизових оболонок [1–4]. До цінних переваг ФПГ методик відносяться висока чутливість, мінімальний вплив на об'єкт дослідження, велика завадостійкість і швидкодія, лінійність та багатоканальність вимірювань, безпека при експлуатації, а також можливість реалізації за допомогою портативних та зручних у користуванні недорогих пристроїв. В умовах

пандемії SARS-Covid-19 особливої ваги набувають широкі можливості ФПГ для створення дешевих та нескладних методик оперативного визначення насиченості крові киснем, придатних для експресного обстеження функціонального стану організму у природних умовах його життєдіяльності.

В таких умовах завдання дистанційного моніторингу життєво важливих показників ускладнюється через незначну амплітуду інформативних складових ФПГ сигналу [5–8]. В основу описаного в даній роботі дослідження став встановлений попередніми спостереженнями факт помітного збільшення ФПГ сигналу при використанні фотомеханічних ефектів, зумовлених тиском крові на тканини. На жаль, на даний час задовільного уявлення про фотомеханічну дію кровотоку не існує. Пов'язано це з необхідністю врахування багатьох факторів та складністю аналізованої системи. Коливання об'єму крові, викликані серцевими скороченнями, призводять до деформацій тканин і стінок судин, що внаслідок сильної нелінійності законів деформації біотканин [9] тягне за собою зміну механічних властивостей останніх. Як наслідок, умови рівноваги в системі “кров + оточуючі тканини” постійно змінюються, і синхронно змінюються обсяг крові, ступінь деформації тканин та їх оптичні характеристики. На нашу думку, саме такий механізм є головною причиною суттєвих обмежень точності відомих методів пульсової оксиметрії та дозиметрії [1–3,10]; з іншого боку, це означає, що у ФПГ сигналі міститься значно більше інформації, ніж прийнято вважати, і необхідно знайти способи її вилучення та використання.

З цією метою в роботі аналізується теоретична модель формування ФПГ сигналу з урахуванням фотомеханічних ефектів кровонаповнення тканин. В рамках моделі показано, що характер залежності ФПГ сигналу від компресії дозволяє визначити додаткові дані щодо периферійного кровообігу та мікроциркуляції, зокрема, середній тиск та амплітуду пульсової хвилі (ПХ) у прекапілярах, параметри пружності стінок судин, вміст еритроцитів у крові та ступінь її оксигенації. Результати роботи сприятимуть пошукам оптимальної процедури обробки ФПГ сигналу, що забезпечує отримання та інтерпретацію необхідної фізіологічної та біофізичної інформації, а також створенню рекомендацій щодо оптимального використання ФПГ даних.

Опис моделі. Для визначення особливостей поведінки ФПГ сигналу в умовах зовнішньої компресії треба виконати аналіз процесів поширення світла в багатокомпонентному розсіюючому середовищі зі змінним складом, об'ємом і щільністю, при врахуванні вимог механічної сумісності деформацій та залежності оптичних властивостей від усіх вищезгаданих факторів. Звичайні моделі формування ФПГ сигналу беруть до уваги, як правило, лише один-два фактори, наприклад, концентрацію різних клітин крові, і тому не здатні правильно врахувати вплив тиску [8]. В інших випадках (напр., [11]) відзначалась екстремальна дія зовнішнього тиску на проходження світла через біологічне середовище за умови придушення кровотоку, але без повноцінного кількісного аналізу. У цьому розділі ставиться мета визначити основні закономірності поширення світла в біологічних об'єктах при механічному впливі на тканини;

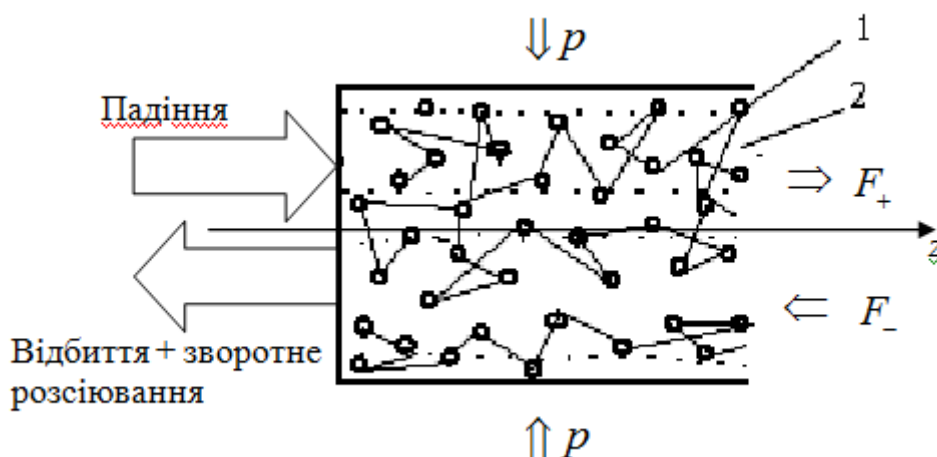


Рис. 1. Включення крові (1) хаотично розподілені у середовищі-матриці (2); p – зовнішній тиск, F_+ і F_- – світлові потоки, направлені вглиб і, навпаки, до поверхні середовища.

зважаючи на складність досліджуваної системи, задача аналізується на основі простої двопотокової теорії Кубелки-Мунка [12].

Для спрощення математичного опису припустимо, що розсіююче біологічне середовище складається з крові та “матриці”, під якою розуміються всі інші тканини. З огляду на відому структуру покривних тканин [13], можна вважати, що в приповерхневому шарі, який головним чином відповідає за ФПГ сигнал, кров міститься в мікроскопічних судинах (наприклад, прекапілярах), які розподілені в просторі хаотично і досить однорідно. Простір між судинами заповнено середовищем-матрицею, фізичні параметри якої можна запозичити з результатів вимірювань, виконаних *in vitro*. Геометричне уявлення про модель дає рис. 1.

Оскільки судини гідравлічно пов’язані з кровоносною системою, внутрішній тиск у них періодично змінюється відповідно до поширення ПХ. Це призводить до періодичної модуляції об’єму крові, причому характеристики модуляції, очевидно, залежать від механічних властивостей обох середовищ та їх меж, а також зовнішнього тиску. Кров розглядається як нестислива рідина (густина є сталою), і її обсяг всередині органу, що розглядається, змінюється тільки внаслідок припливу із зовнішньої (по відношенню до органу) системи кровообігу, яку можна вважати нескінченно великим резервуаром. У той же час середовище-матриця повинно розглядатися як стисливе, але неплинне, так що будь-яка зміна його обсягу супроводжується відповідною зміною густини, але повна кількість розсіювачів залишається сталою. Внутрішній тиск в обох середовищах, що виникає внаслідок зовнішньої компресії або ПХ, вважається однорідним та ізотропним.

Оптичний розрахунок. При описі поширення світла можна припустити, що висока щільність і хаотичність розподілу судин по об’єму середовища дозволяє ігнорувати просторове розділення елементів крові та навколишніх тка-

нин і вважати, що поглинаючі та розсіювальні центри кожного середовища однорідно розподілені по об'єму органу або його досліджуваної частини. Це дозволяє використовувати звичайну теорію поширення світла в сильно розсіюючих середовищах з одним лише застереженням, що присутні поглинаючі та розсіювальні центри двох сортів. Звідси випливає, що якщо концентрацію відповідних центрів у середовищі i означити як n_i , то їх ефективна концентрація в усьому розглядуваному органі дорівнює

$$N_i = n_i \frac{V_i}{V_1 + V_2}, \quad (1)$$

де V_i – об'єм i -го середовища ($i=1$ – кров, $i=2$ – матриця).

При аналізі поширення світла в такому середовищі слід мати на увазі, що в поверхневому шарі шкіри, наприклад, в епідермісі, значна частина падаючого потоку набуває дифузного характеру. Для опису дифузного поширення світла в каламутних середовищах зазвичай використовується двопотокова теорія Кубелки – Мунка [12]; природно очікувати, що вона застосовна і для аналізу крововмісних середовищ типу представленого на рис. 1. У рамках зазначеної теорії величина коефіцієнта зворотного розсіювання визначається відношенням прямого та зворотного дифузних потоків на зовнішній межі середовища:

$$\rho_v = \frac{F_-(0)}{F_+(0)} \quad (2)$$

а самі потоки описуються рівняннями

$$\frac{dF_+}{dz} = -(A + S)F_+ + SF_-, \quad \frac{dF_-}{dz} = -SF_+ + (A + S)F_-, \quad (3)$$

де A та S суть ефективні коефіцієнти поглинання та розсіювання дифузних потоків.

Розв'язання рівнянь (3) з відповідними граничними умовами для напівбезкінечного шару ($z > 0$) дозволяє записати простий вираз для ρ_v [14–16]

$$\rho_v = 1 + Z - \sqrt{(1 + Z)^2 - 1}, \quad Z = \frac{A}{S}, \quad (4)$$

яке, якщо A і S відомі, практично розв'язує оптичну частину задачі. На жаль, ці величини зазвичай не мають простого зв'язку з мікроскопічними характеристиками середовища або розсіюючих частинок, але можна показати, що якщо присутні частинки тільки одного сорту з концентрацією N , приблизний вираз цього зв'язку має вигляд [12]

$$S = Ns, \quad A = Na, \quad (5)$$

де

$$s = \frac{3}{4} \sigma_s (1 - \bar{\mu}), \quad a = 2\sigma_a, \quad (6)$$

$\bar{\mu}$ – середній косинус кута розсіювання, σ_s та σ_a – перерізи розсіювання і поглинання одиничної частинки відповідно. У більш загальній ситуації, коли присутні частинки кількох сортів, природно вважати їх внески до A і S адитивними:

$$S = \sum S_i = \sum N_i s_i; \quad A = \sum A_i = \sum N_i a_i. \quad (7)$$

Тут індекси нумерують види частинок або, відповідно, розсіюючих середовищ (у нашому випадку $i = 1, 2$). Варто підкреслити, що коефіцієнти S_2 і A_2 – це, по суті, характеристики матричного середовища, які можуть бути визначені незалежно при прямих вимірюваннях *in vitro*.

Механічний розрахунок. Таким чином, рівняння (4) в комбінації з (6) і (7) дає можливість знайти зв'язок розсіяного «назад» світла з найважливішими оптичними параметрами середовища. Подальший аналіз стосується того, як механічні властивості середовища впливають на цей зв'язок.

Розглянемо величину Z з (4), поведінка якої має вирішальне значення. За допомогою (7) її можна зобразити в наступній зручній формі:

$$Z = \frac{a_1}{s_1} - \left(\frac{a_1}{s_1} - \frac{A_2}{S_2} \right) \left(1 + \frac{N_1 s_1}{S_2} \right)^{-1}. \quad (8)$$

Звернімо увагу на доданок одиниці в знаменнику цього виразу. Представляючи S_2 подібно до (5) та використовуючи (1), можна переписати (8) у вигляді

$$\frac{N_1 s_1}{S_2} = n_1 \frac{V_1}{V_1 + V_2} \frac{s_1}{n_2 \frac{V_1}{V_1 + V_2} s_2} = \left(\frac{V_{10}}{V_{20}} \frac{n_1 s_1}{n_2 s_2} \right) \varphi,$$

де $\varphi = V_1/V_{10}$, а V_{10} є певний рівноважний об'єм крові, що відповідає мінімальному напруженню стінок судин та навколишніх тканин, який для даного біологічного об'єкта є сталим.

Внаслідок припущення про нестисливість і завдяки незмінності повного числа розсіювачів у середовищі-матриці ($V_2 n_2 = \text{const}$), вираз у дужках є сталим і дорівнює $(S_1/S_2)_0$ – відношенню параметрів розсіювання крові і тканини при $V_1 = V_{10}$. В результаті маємо рівняння

$$Z = \frac{a_1}{s_1} - \left(\frac{a_1}{s_1} - \frac{A_2}{S_2} \right) \left[1 + \left(\frac{S_1}{S_2} \right)_0 \varphi \right]^{-1}. \quad (9)$$

На перший погляд звідси випливає, що значення Z і разом з ним значення ρ_v явно залежить тільки від одного механічного параметра: відносного об'єму крові φ . Але мусимо взяти до уваги ще один оптико-механічний ефект, характерний для деяких біологічних тканин – можливі варіації перерізу розсіювання, спричинені стисканням тканини [17]. Оскільки в нашому випадку середовище-матриця схильне до цього ефекту, його слід врахувати, ввівши у (9) залежність S_2 від тиску. З огляду на відносно невелику величину тиску, можна припустити, що ця залежність має лінійну форму [17]

$$S_2 = S_{20}(1 - Kp). \quad (10)$$

Нарешті, аби завершити аналіз, потрібно пов'язати зміни φ з варіаціями кров'яного тиску p_b (з урахуванням того, що варіації тиску виникають в умовах

зовнішньої компресії). Для цього зазначимо, що в будь-який момент тиск крові у судинах урівноважується спільною дією зовнішнього тиску p і пружних напружень у стінках судин та тканинах оточення p_w :

$$p_b = p_w + p. \quad (11)$$

Тут p_w є функцією φ або, що те ж саме, об'єму V_1 . Вигляд цієї функції визначається законом деформації судинних стінок. На жаль, точна форма цього закону невідома, але ми можемо припустити, що його графічне зображення подібне до графіка на рис. 2, який звичайно застосовується для м'яких тканин [18].

Для кількісного опису зручно апроксимувати криву деформації на рис. 2 додатною аналітичною функцією $p_w(V_1)$. Легко бачити, що основні властивості цієї функції у значущому діапазоні деформацій можна описати виразом

$$p_w = k_1 \tan\left(\frac{V_1 - V_{10}}{k_2 V_{10}}\right) \quad (12)$$

де k_1, k_2 – константи, що підлягають емпіричній підгонці. Крім того, можна вважати, що $V_1 \geq V_{10}$, так що $p_w \geq 0$. З урахуванням (12), досі не визначений зв'язок між φ і p_b можна подати у вигляді

$$\varphi = 1 + k_2 \arctan \frac{p_b - p}{k_1}. \quad (13)$$

Тепер повний вираз для залежності ρ_v від кров'яного тиску може бути отримано шляхом комбінування рівнянь (4), (8) – (10) та (12). Якщо нас цікавить амплітуда змінної компоненти, слід взяти похідну (9) по p_b поблизу робочої точки, яка відповідає певному початковому стану з $\varphi = \varphi_0$ при зовнішньому тиску p . Остаточно матимемо

$$\frac{d\rho_v}{dp_b} = \frac{d\rho}{dZ} \frac{dZ}{d\varphi} \frac{d\varphi}{dp_b} = -\frac{2\rho_0^2}{1-\rho_0^2} \cdot \left(\frac{S_1}{S_2}\right)_0 \frac{\frac{a_1}{s_1} - \frac{A_2}{S_{20}(1-Kp)}}{\left[1 + \left(\frac{S_1}{S_2}\right)_0 \frac{\varphi_0}{1-Kp}\right]^2} \cdot \frac{k_1 k_2}{k_1^2 + (p_b - p)^2}. \quad (14)$$

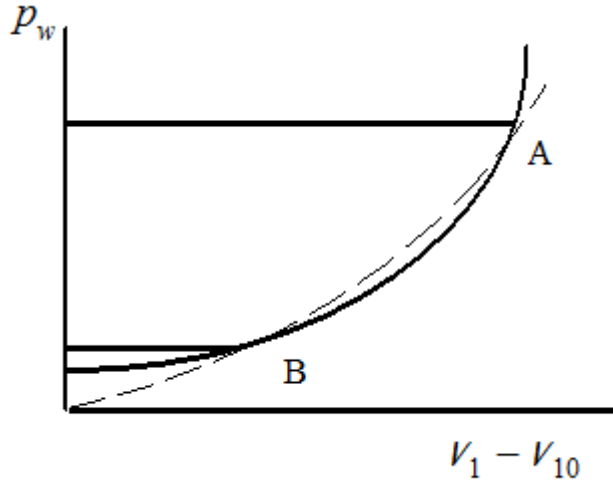


Рис. 2. Залежність тиску у м'якій біологічній тканині від її об'єму: суцільна лінія – експеримент, тонка штрихова лінія – апроксимація (12).

Тут ρ_0 – середнє значення коефіцієнту зворотного розсіювання, що відповідає робочій точці. Нарешті, можемо записати загальні вирази для сталої I_d та змінної I_a складових ФПГ сигналу:

$$I_d = \rho_v \cdot B, \quad I_a = \frac{d\rho_v}{dp_b} \Delta p_b \cdot B, \quad (15)$$

де Δp_b – амплітуда модуляцій кров'яного тиску, викликаних ПХ, а B – певний апаратний коефіцієнт, що враховує потужність падаючого світла і сумарну ефективність схеми прийому та обробки розсіяного назад потоку.

Розглянемо результат (14) докладніше; при цьому ми можемо знехтувати слабкою залежністю розсіювання від тиску, що виражається фактором $(1 - Kr)$, запровадженим у рівнянні (10). Права частина (14) складається з трьох множників, причому останній завжди позитивний. Перший також позитивний завдяки очевидній нерівності $\rho_0 \leq 1$. Таким чином, знак (14) визначається знаком різниці

$$\frac{a_1}{s_1} - \frac{A_2}{S_2} \quad (16)$$

(точніше, протилежний йому), який може бути легко оцінений за допомогою даних, взятих з літератур. При довжині хвилі 665 нм, що є робочою для більшості портативних ФПГ пристроїв, можна прийняти, що для еритроцитів $\sigma_s(1 - \bar{\mu}) = 0.28$ мкм², тоді як σ_a може змінюватись від 0.06 (при 100%-ній оксигенації крові) до 0.4 мкм² (у випадку повної дезоксигенації) [11]. Далі з рівняння (6) знаходимо, що відповідне значення a_1/s_1 заключене між 0.57 і 5.0. За тих самих умов, якщо середовище-матриця утворене тканинами шкіри, значення коефіцієнтів поглинання (~ 2 см⁻¹), розсіювання (~ 244 см⁻¹) і середнього косинуса кута розсіювання (0.81), взяті з [7,19], дають $A_2/S_2 \approx 0.04$. Отже, різниця (16) завжди додатна, і тому $d\rho_v/dp_b \leq 0$ у повній згоді з експериментом.

Тепер звернімось до аналізу поведінки величини $|d\rho_v/dp_b|$, що пропорційна вимірюваній амплітуді сигналу ПХ. Ясно, що її значення визначається останнім членом (14). Легко бачити, що саме в області $p \leq p_b$, де справедливі апроксимація (12) та її наслідок (14), $|d\rho_v/dp_b|$ є зростаючою функцією p , що сягає максимуму при $p = p_b$. Таким чином, модель прогнозує зростання змінного ФПГ сигналу при накладанні зовнішнього тиску. Це явище можна пояснити наочно за допомогою рис. 2. Справді, відповідно до (12), при фіксованому зовнішньому тиску p кожній зміні тиску крові p_b відповідає пропорційна зміна напруження стінок судин p_w , що веде до відповідної зміни об'єму крові V_1 . Його здатність слідувати за варіаціями кров'яного тиску напряму залежить від величини dV_1/dp_w . В нормальному фізіологічному стані тканини (без зовнішнього стискання) вони зазнають доволі сильних напружень (розтягуючих [18]), і початковому стану відповідає, наприклад, робоча точка А на рис. 2, де dV_1/dp_w має вельми мале абсолютне значення. У відповідності до (10), зовнішній тиск

веде до зменшення p_w (середнє значення і область змін p_b визначаються фізіологією), тобто зсуває робочу точку до іншого положення (наприклад, В), де dV_1/dp_w істотно більше. Тому чутливість ФПГ сигналу до змін кров'яного тиску зростає.

Сказане справедливо, поки не змінюються знаки деформацій, тобто $V_1 \geq V_{10}$ і $p_w \geq 0$. Якщо ця умова порушується, бодай тільки в частині пульсового циклу, закон деформації стінок судин уже буде відрізнятись від зображеного на рис. 2. Це спричиняє асиметрію залежності $|dp_v/dp_b|$ відносно максимуму. Зокрема, існує така робоча точка $p_w = p_{w0}$, що коли $p_w < p_{w0}$, кров повністю витісняється з досліджуваної ділянки тканини, і $V_1 = 0$. Оскільки значення p_b строго обмежені певним діапазоном варіацій $p_{b\min} \leq p_b \leq p_{b\max}$, ясно, що коли $p = p_{b\max} - p_{w0}$, об'єм крові $V_1 \equiv 0$ на протязі всього циклу ПХ. Подібні міркування пояснюють можливі відхилення ФПГ сигналу від передбачень теорії (14), (15) при сильній компресії. В деякій проміжній області компресій, коли обмеження $V_1 = 0$ грає роль тільки на частині ПХ циклу, це виражається у деформації кривих залежності ФПГ сигналу від зовнішнього тиску. Нарешті, коли $p \leq p_{b\min} - p_{w0}$, закон деформації стінок судин буде досить близький до того, що зображений на рис. 2; відповідна апроксимація може бути взята у вигляді (12) з (можливо) іншими значеннями підгоночних сталих.

Порівняння з експериментом та визначення параметрів моделі. Якісні міркування попереднього розділу знаходять підкріплення в кількісному аналізі, що має за мету підібрати найкращі значення параметрів, які містяться у (8) – (13). Розрахунки проводились при уже згадуваних умовах $A_2 \approx 2 \text{ см}^{-1}$ і $S_2 \approx 244 \cdot (1 - 0.81) \text{ см}^{-1} \approx 46 \text{ см}^{-1}$, тоді як решта параметрів підганялись так, щоб розходження між кривими, що впливають з формул (4), (9), (14) і (15) з одного боку, та експериментальними даними з іншого, були мінімальні.

Така процедура служить одночасно і для експериментального підтвердження теорії, викладеної в розділах «Оптичний розрахунок» та «Механічний розрахунок», і для експериментального визначення важливих параметрів моделі, значення яких *a priori* достеменно не відомі. Типові результати процедури представлені на рис. 3. Криву 1 отримано шляхом «підстроювання» функції (14) і правої частини (15) до набору експериментальних даних для змінної складової ФПГ сигналу. Криву 2 отримано аналогічно шляхом порівняння виразів (4), (9) і першого рівняння (15) з сталою складовою сигналу. У відповідності до вищесказаного, при розрахунках внесок експериментальних даних на ділянці, де залежність змінної складової від компресії зазнає спаду ($p > 60 \text{ Тор}$), враховується з меншою відносною вагою, ніж внесок точок початкової ділянки. В результаті були знайдені такі значення параметрів (округлені до двох знаків): $k_1 = 30 \text{ Тор}$, $k_2 = 0.71$, $p_b = 44 \text{ Тор}$ (що цілком узгоджується з загальноприйнятим значенням кров'яного тиску в прекапілярах [20]), $K = 0$, $(\Delta p_b \cdot B) = 98$

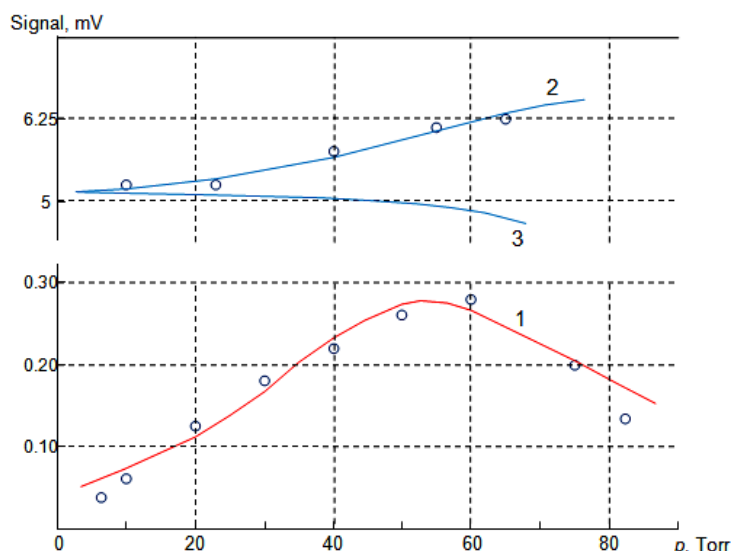


Рис. 3. Залежність змінної (червона крива) та сталої (сині криві) складових ФПГ сигналу (15) від зовнішньої компресії. Експериментальні точки показані кружками.

Тор·мВ, $B = 10.3$ мВ, $(a_1/s_1) = 1.5$ и $(S_1/S_2)_0 = 0.10$. Останнє число означає, що в нормальному стані (тобто без компресії) відношення внесків крові та середовища-матриці в сумарне розсіювання тканини становить

$$\frac{S_1(0)}{S_2} = \left(\frac{S_1}{S_2} \right)_0 \left(1 + k_2 \arctg \frac{p_b}{k_1} \right) = 0.17.$$

Отже, $S_1(0) \approx 7.8 \text{ см}^{-1}$, звідки, згідно (5) – (7), можна знайти концентрацію центрів розсіювання в крові $N_1 = 3.7 \cdot 10^9 \text{ см}^{-3}$, що за порядком величини збігається з загальноприйнятим значенням концентрації еритроцитів [12].

Діагностичні застосування моделі. Рис. 3 свідчить, що запропонована проста модель непогано описує фотомеханічні ефекти, пов'язані з кровонаповненням біологічних тканин (більш різке спадання експериментальних кривих в області великих компресій може бути пояснене уже обговореними причинами). Більш того, модель може бути використана для вилучення цінної діагностичної інформації.

Наприклад, знайдена вище сукупність параметрів дозволяє безпосередньо оцінити середній тиск (~ 44 Тор) і амплітуду ПХ в капілярах ($\Delta p_b = 10$ Тор), значення концентрації еритроцитів $N_1 = 3.7 \cdot 10^9 \text{ см}^{-3}$, а величини k_1 і k_2 характеризують механічні властивості стінок судин та прилеглих тканин (якщо бути

більш точним, вираз $\frac{k_1 k_2}{k_1^2 + (p_b - p)^2}$ являє собою коефіцієнт об'ємного розширення). Крім того, знання (a_1/s_1) дозволяє визначити оксигенацію крові в прекапілярах. Дійсно, величина a_1 безпосередньо пов'язана з параметрами оксигенації крові, оскільки, згідно (7), вона може бути виражена як

$a_1 = a_{1o}x_o + a_{1e}(1 - x_o)$, де індекси o і e відносяться до оксигенованих та дезокси-генованих еритроцитів відповідно; x_o позначає ступінь оксигенації (відношення числа оксигенованих еритроцитів до повного числа еритроцитів). Оскільки a_{1o} та a_{1e} звичайно відомі з літератури, то визначення x_o не становить проблеми. Так, користуючись відомими значеннями поперечних перерізів еритроцитів [12], неважко знайти, що, згідно (6), $s_1 = 0.28 \text{ мкм}^2$, $a_{1o} = 0.12 \text{ мкм}^2$, $a_{1e} = 1.04 \text{ мкм}^2$, і тоді знайдене в попередньому розділі значення $(a_1/s_1) = 1.5$ призводить до оцінки $a_1 = 0.31 \text{ мкм}^2$, яка відповідає ступеню оксигенації $x_o = 0.80$.

Варто уваги, що поведінка сталої компоненти сигналу, зображена кривою 2 на рис. 3, є типовою, але не обов'язковою. Іноді спостерігається невелике спадання сигналу при великих компресіях, подібне тому, що можна бачити на кривій 3 (вона відрізняється від кривої 2 тільки тем, що при її побудові замість $K = 0$ було прийнято $K = 0.01 \text{ Тор}^{-1}$). Такі факти можуть бути інтерпретовані як свідчення того, що оптичні характеристики розсіювачів у середовищі-матриці, як правило, не чутливі до змін зовнішнього тиску (принаймні в межах звичайного діапазону компресій), але в деяких умовах, природа яких поки що не цілком ясна, вплив зовнішнього тиску проявляється досить чітко.

Висновки. На завершення зазначимо, що незважаючи на успіх описаної моделі, слід зважати на очевидні обмеження даного підходу. Не кажучи про добре відомі обмеження двопотокової теорії [12] та геометрію, вельми далеку від реальності (див. рис. 1), існують деякі фізіологічні явища, які могли б бути враховані моделлю, але залишились поки що поза увагою. Наприклад, кожний параметр у рівняннях (8), (9) і (14) вважався сталим на протязі ПХ циклу, хоча природно припускати, що ступінь оксигенації змінюється синхронно з p_b . За необхідності, цей ефект можна включити до розгляду, представивши змінний сигнал як суму двох адитивних частин: $I_a = I_{a1} + I_{a2}$, перша з яких дається другим рівнянням (15), а друга має вигляд $I_{a2} = (d\rho_v/da_1)\Delta a_1 \cdot B$. Тоді вищенаведені міркування стосуються лише першої частини, і для подальшого застосування аналізу потрібно заздалегідь розділити “механічний” та “фізіологічний” внески. Щоб розв’язати цю задачу, можна використати характерну рису представленої моделі, а саме той факт, що в звичайних умовах, коли $K = 0$, сигнал залежить тільки від різності $p_b - p$. Це значить, що для незалежної обробки “механічного” внеску можна застосувати модуляцію зовнішнього тиску. Дійсно, оскільки згідно з (14) похідні ρ_v по p_b і по p різняться тільки знаком, модуляція стискування породжує змінний сигнал, амплітуда якого виражається у формі, аналогічній (15),

$$I_p = (d\rho_v/dp)\Delta p \cdot B = -(d\rho_v/dp_b)\Delta p \cdot B.$$

Але, на відміну від (15), тут множник Δp є контрольованим і, таким чином, виникає додатковий незалежний канал отриманні інформації про $d\rho_v/dp_b$. Отже, є можливість визначити величину члена I_{a1} з даних модуляційних вимі-

рювань, після чого значення I_{a2} може бути знайдено шляхом простих обчислень. В такому випадку можна буде досліджувати динаміку процесів оксигенації крові в прекапілярах.

Слід зазначити, що обробка ФПГ сигналу за допомогою запропонованої в роботі моделі дозволяє визначити такі найважливіші характеристики периферійного кровообігу та мікроциркуляції, як середній тиск та амплітуду ПХ у прекапілярах, параметри пружності стінок судин, вміст еритроцитів у крові та ступінь її оксигенації. При цьому, безперервно змінюючи компресію, можна визначити всі дані в одному циклі вимірювань, що займає не більше хвилини, і з використанням досить простої апаратури. Можливе поєднання ФПГ досліджень із аналізом параметрів серцевого ритму [21], що дає комплексну характеристику функціонального стану як серцево-судинної системи, так і організму загалом. Тому результати роботи можуть знайти застосування при створенні недорогих експресних діагностичних методик, що особливо важливо при професійних оглядах та в задачах екологічного моніторингу.

Література

1. *Allen J.* Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement // *Physiological Measurement*. – 2007. – V. 28, No 3. – P. R1.
2. *Alian A. A., Shelley K. H.* Photoplethysmography // *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. – 2014. – V. 28, No 4. – P. 395-406.
3. *Kamshilin A. A. et al.* A new look at the essence of the imaging photoplethysmography // *Scientific Reports*. – 2015. – V. 5, No 1. – P. 1-9.
4. Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине. - Киев: Наукова думка, 1981. - 156 с.
5. *Marchesini R., Bertoni A., Andreola S., Melloni E., Sichirollo A. E.* Extinction and absorption coefficients and scattering phase function of human tissues in vitro // *Applied Optics*. – 1989. – V. 28, N 42. – P. 2318-2324.
6. *Wai-Fung Cheong, Prahl S. A., Welch A. J.* A review of the optical properties of the biological tissues // *IEEE J. Quant. Electron*. – 1990. – V. 26, N 12. – P. 2166-2185.
7. *Wilson B. C., Jacques S. L.* Optical reflectance and transmittance of tissues: Principles and Applications // *IEEE J. Quant. Electron*. – 1990. – V.26, N 12. – P. 2186-2199.
8. *Grimblatov V.* Penetrated in biotissue light determination from in vivo measurements // Quantification and localization using diffuse photons in highly scattering media. – *Proc. SPIE*. – 1993. – V. 2082. – P. 112-119.
9. *Волькенштейн М. В.* Биофизика. – М.: Наука, 1988. – 590 с.
10. *Petty T. L.* Pulse oximetry. – Louisville, 1987. – 323 p.
11. *Аскарьян Г. А.* Увеличение пропускания лазерного и другого излучения через мягкие мутные физические и биологические среды // *Квант. Электрон*. – 1982. – Т. 9, № 7. – С. 1379-1383.
12. *Исимару А.* Распространение и рассеяние волн в случайно-неоднородных средах, т. 1. – М.: Мир, 1981. – 280 с.
13. *Schmitt H. J., Blazek V., Gaelings E., Haberland U.* Light distribution from ultrashort laser pulses in tissue, a simulation study // *Proc. SPIE*. – 1994. – V. 2082. – P. 114-122.
14. *Grimblatov V.M., Bekshaev A.Ya.* Optical beam distortion in biotissues with large-scale inhomogeneities // *Laser Interaction with Hard and Soft Tissue II*. – *Proc. SPIE*. – 1995. – V. 2323. – P. 331-337.

15. *Grimblatov V.M., Bekshaev A.Ya.* Diagnostics of lens-like biological media // Photon Propagating in Tissues, Britton Chance, David T. Delpy, Gerhard J. Muller, Eds. – Proc. SPIE. – 1995. – V. 2626. – P. 188-195.
16. *Grimblatov V.M., Bekshaev A.Ya.* Optomechanical effect of tissue blood microcirculation // Biomedical sensing and imaging technologies. – Proc. SPIE. – 1998. – V. 3253. – P. 119-127.
17. *Приезжев А. А., Тучин В. В., Шубочкин Л. П.* Лазерная диагностика в биологии и медицине. – М.: Наука, 1989.
18. *Gordon J. E.* Structures or why things don't fall down. – Harmondsworth: Penguin Books, 1978. – 356 p.
19. *Jacques S. L., Alter C. A., Prahl S. A.* Angular dependence of He - Ne laser light scattering by human dermis // Laser Life Sci. – 1987. – V. 1. – P. 309-333.
20. *Чернух А. М., Куприянов В. В.* Микроциркуляция / БМЭ, т. 15. – М.: Сов. Энциклопедия, 1981. – С. 648-657.
21. *Баевский Р.М., Кириллов О.И., Кляцкин С.З.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: «Наука», 1984. – 221 с.

Bekshaev A.Ya.

Formation and informative content of photoplethysmographic signal under the conditions of controllable external compression

SUMMARY

The physical nature and quantitative characteristics of the photoplethysmographic (PPG) signal under conditions of external compression of the studied tissue area are theoretically investigated. Dependences of the constant and variable components of the PPG signal on the applied pressure are revealed, which have maxima at certain compression values. The physical model of the PPG signal formation process takes into account the optical and mechanical properties of biological tissues. The model is based on the consideration of the diffuse propagation of light in a two-component scattering medium (blood + surrounding tissues) and employs the Kubelka – Munk two-stream theory; in this case, the amount of blood in the tissues is determined by the conditions of mechanical equilibrium and the laws of tissue deformation.

It is shown that the developed model correctly describes the observed qualitative features of the PPG signal, and the condition for the best agreement between theoretical and experimental curves allows real-time determination of the peripheral microcirculation quantitative characteristics (mean value and amplitude of the blood pressure fluctuations in precapillaries, erythrocyte concentration, average degree of blood oxygenation, the vessel walls elasticity, etc.). The developed methods for determining the blood circulation parameters can be used as the basis for inexpensive and effective express methods of research and medical diagnostics, which are especially useful in mass surveys or in environmental monitoring.

Keywords: *biological tissue, light scattering, external compression, tissue blood-filling, photomechanical effects*

Бекишев А.Я.

Формирование и информативность фотоплетизмографического сигнала в условиях контролируемой внешней компрессии

АННОТАЦИЯ

Теоретически исследуется физическая природа и количественные характеристики фотоплетизмографического (ФПГ) сигнала в условиях внешней компрессии исследуемого участка ткани. Выявлены зависимости постоянной и переменной составляющей ФПГ сигнала от приложенного давления, имеющие максимумы при некоторых значениях компрессии. Физическая модель процесса формирования ФПГ сигнала учитывает оптические и механические свойства биологических тканей. Модель основана на рассмотрении диффузного распространения света в двухкомпонентной рассеивающей среде (кровь + окружающие ткани) с помощью двухпоточной теории Кубелки – Мунка; при этом количество крови в тканях определяется условиями механического равновесия и законами деформации тканей.

Показано, что развитая модель правильно описывает наблюдаемые качественные особенности ФПГ сигнала, а условие наилучшего согласования теоретических и экспериментальных кривых позволяет в реальном времени определить количественные характеристики периферийного кровообращения (среднее значение и амплитуда колебаний давления крови в прекапиллярах, концентрация эритроцитов, средняя степень оксигенации крови, упругость стенок сосудов и т.д.). Разработанные способы определения параметров кровообращения могут быть положены в основу недорогих и эффективных экспрессных методик исследования и медицинской диагностики, особенно полезных при массовых обследованиях или в экологическом мониторинге.

Ключевые слова: биологические ткани, рассеяние света, внешняя компрессия, кровенаполнение тканей, фотомеханические эффекты