

# НЕИНВАЗИВНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ САТУРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА АРТЕРИАЛЬНОЙ И ВЕНОЗНОЙ КРОВИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Рассмотрен метод определения сатурации кислородом гемоглобина крови коры головного мозга, основанный на спектроскопии диффузного отражения с пространственным разрешением, позволяющий эффективно разделять показатель ослабления  $\mu_{\text{eff}}(\lambda)$  на показатель ослабления  $\mu_a(\lambda)$  и показатель рассеяния  $\mu'_s(\lambda)$ . Приведены используемая методика измерений спектрально-пространственных профилей диффузного отражения тканей и кратко описан разработанный измеритель параметров микроциркуляторного русла системы кровоснабжения.

Одной из главных функций крови является ее газотранспортная функция, в частности – доставка кислорода к внутренним тканям и органам. Поэтому кроме концентрации общего гемоглобина (сгHb) и гематокрита (процентного содержания форменных элементов крови в ее общем объеме НСТ) важным показателем крови в живом организме является насыщенность гемоглобина, который содержится в эритроцитах, кислородом. Для ее описания используют понятие сатурации гемоглобина кислородом и обозначают  $\text{SaO}_2$  для артериальной и  $\text{SvO}_2$  для венозной крови. В медицине методы определения сатурации имеют обобщенное название – методы оксиметрии. Они базируются на разных принципах, биохимических, масспектрометрических и т.д., но в последние 20–25 лет наибольшее распространение получили оптические методы ввиду простоты их реализации, дешевизны, достаточно высокой точности, особенно *in vitro*, а также возможности проводить и прижизненные неинвазивные измерения *in vivo*. Контроль сатурации  $\text{SaO}_2$  широко используется в медицине, поскольку освоено выпуск малогабаритных двухволновых пульсоксиметров, позволяющих достаточно точно определять сатурацию гемоглобина артериальной крови по соотношению переменной  $\Delta I(\lambda)$  и постоянной  $I(\lambda)$  частей интенсивности световых потоков, регистрируемых на длинах волн  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$ , которые проходят сквозь кровенаполненную пульсирующую ткань [1]. Измерение сатурации венозной крови  $\text{SvO}_2$  *in vivo* оказалась весьма трудной задачей, несмотря на ее большую востребованность при контроле пациентов, находящихся в реанимационных отделениях. Непрерывный контроль  $\text{SaO}_2$  и  $\text{SvO}_2$  уменьшает риск неврологических осложнений, частоту развития острой недостаточности мозгового кровообращения у пациентов после кардиохирургических и иных вмешательств, позволяет сократить продолжительность их пребывания в стационаре.

Оптические методы оксиметрии основаны на способности гемоглобина по-разному поглощать оптическое излучение в видимой и инфракрасной областях спектра. Поэтому пульсоксиметры измеряют величину отношения

$$\alpha = \frac{\ln[1 + \Delta I(\lambda_1)/I_{\min}(\lambda_1)]}{\ln[1 + \Delta I(\lambda_2)/I_{\min}(\lambda_2)]}, \quad (1)$$

где  $\Delta I(\lambda_1)$  и  $\Delta I(\lambda_2)$  – амплитуда колебаний интенсивности регистрируемых фотоплетизмограмм на длинах волн  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$ , а  $I_{\min}(\lambda_1)$  и  $I_{\min}(\lambda_2)$  – минимальные значения их интенсивности. Получаемое значение  $\alpha$  далее используется для определения сатурации гемоглобина артериальной крови

$$\text{SaO}_2 = \frac{a_m^{\text{Hb}}(\lambda_1) - \alpha a_m^{\text{Hb}}(\lambda_2)}{a_m^{\text{Hb}}(\lambda_1) - a_m^{\text{HbO}_2}(\lambda_1) - \alpha [a_m^{\text{Hb}}(\lambda_2) - a_m^{\text{HbO}_2}(\lambda_2)]}, \quad (2)$$

где  $a_m^{\text{Hb}}(\lambda_1)$ ,  $a_m^{\text{Hb}}(\lambda_2)$  и  $a_m^{\text{HbO}_2}(\lambda_1)$ ,  $a_m^{\text{HbO}_2}(\lambda_2)$  – молярные показатели поглощения светового излучения неоксигенированным и оксигенированным гемоглобином на длинах волн  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$ .

Измеряя интенсивность отраженного от тканей, в частности, головного мозга, светового излучения в двух участках спектра, где  $a_m^{\text{Hb}}(\lambda)$  и  $a_m^{\text{HbO}_2}(\lambda)$  различаются наиболее сильно (обычно используют  $\lambda_1 = 660$  нм и  $\lambda_2 = 940$  нм), рассчитывается сатурация артериальной крови (2).

Живые ткани состоят из разных составляющих и содержат целый набор хромофоров, каждый из которых вносит свой отдельный вклад в общее поглощение излучения биотканью на выбранной длине волны  $\lambda$ . Поэтому показатель поглощения излучения  $\mu_a(\lambda)$  биотканью представляет собой достаточно сложную функцию – сумму вкладов в общее поглощение светового излучения каждым отдельным компонентом среды. Поэтому вычленив вклад каждого отдельного компонента, который пропорционален его объемной концентрации, из результатов измерений (вычислений)  $\mu_a(\lambda)$  только на одной длине волны не представляется возможным. Необходимо уже иметь определенный набор (массив) регистрируемых данных, например, на разных длинах волн  $\lambda_i$ , и знать  $\mu_a(\lambda_i)$  каждого из хромофоров [1].

Следует также отметить, что известные методы анализа спектральных, пространственных профилей диффузного отражения (ДО) биотканей [2] либо не обеспечивают необходимой для практики точности, либо требуют больших вычислительных затрат и поэтому исключают возможность оперативной количественной интерпретации экспериментальных данных. При использовании аналитических выражений для диффузионного приближения переноса излучения в рассеивающих средах достаточно однозначно удастся определять спектральный показатель ослабления излучения  $\mu_{\text{eff}}(\lambda) = \{3\mu_a(\lambda)[\mu'_s(\lambda) + \mu_a(\lambda)]\}^{1/2}$ . Поэтому при определении объемных концентраций фракций гемоглобина Hb и HbO<sub>2</sub> обязательно приходится решать задачу по разделению  $\mu_{\text{eff}}(\lambda)$  на две составляющие  $\mu_a(\lambda)$  и  $\mu'_s(\lambda)$ . Существующие тканевые оксиметры, в отличие от пульсоксиметров, основаны на решении системы двух уравнений, составляемых при использовании высокочастотной модуляции светового излучения (FD) и определении зависимости фазового сдвига регистрируемых световых потоков от расстояния  $\rho$  между точкой ввода и регистрации [3].

В докладе рассматривается метод определения спектральных показателей  $\mu'_s(\lambda)$  и  $\mu_a(\lambda)$  на основе спектроскопии диффузного отражения с пространственным разрешением и модели диффузионного приближения, учитывающей потери части излучения через границу раздела [4]. При ее использовании делается предположение, что спектральный показатель приведенного рассеяния  $\mu'_s(\lambda)$  плавно изменяется с длиной волны и описывается степенным гиперболическим или степенным экспоненциальным законом. Тогда можно ввести соответствующие параметры, например, значение  $\mu'_s(\lambda_0)$  и показатель степени аппроксимации  $m_\lambda$  спектральной зависимости  $\mu'_s(\lambda)$  и варьировать их значениями в процессе подгонки моделируемого спектрально-пространственного профиля  $R(\lambda, \rho_k)$  к экспериментально-измеренному  $R_m(\lambda, \rho_k)$  при нескольких фиксированных расстояниях  $\rho_k$  между точкой ввода широкополосного светового излучения в ткань и точкой регистрации выходящего из ткани излучения. Поскольку для биотканей характерна существенная неоднородность регистрируемых профилей  $R_m(\lambda, \rho_k)$ , методика предусматривает их регистрацию слева и справа от точки ввода излучения в ткань, на что указывают индексы L и R в используемом выражении для функции невязки,

$$f_{\text{res}}[\lambda_i, \mu_{sL}^*(\lambda_0), m_{\lambda L}^*, \mu_{sR}^*(\lambda_0), m_{\lambda R}^*] = \sum_{k=1}^5 \left\{ \left[ \frac{R[\mu_{sL}^*(\lambda_i), \bar{\mu}_{aL}^*(\lambda_i), \rho_k]}{R_{mL}(\lambda_i, \rho_k)} - 1 \right]^2 + \left[ \frac{R[\mu_{sR}^*(\lambda_i), \bar{\mu}_{aR}^*(\lambda_i), \rho_{k+5}]}{R_{mR}(\lambda_i, \rho_{k+5})} - 1 \right]^2 \right\}. \quad (3)$$

Заметим, что учет потери части излучения через границу раздела сред, осуществляемый в [4], позволяет использовать измерения профиля  $R_m(\lambda, \rho_k)$  при гораздо меньших (практически в 5 раз) расстояниях  $\rho$  между излучающим и приемным зондами, чем при использовании двунаклонного бескалибровочного метода, основанного на высокочастотной амплитудной модуляции и использовании в уравнениях только диффузионной функции Грина [3].

Корпорация Hamamatsu освоила производство миниатюрных мини-спектрометров, которые могут быть использованы при решении рассматриваемой проблемы. Производится мини-спектрометр C11708MA, который имеет объем всего несколько см<sup>3</sup> и регистрирует спектры в диапазоне от 580 до 1100 нм. На его основе нами создан макетный образец измерителя параметров микроциркуляторного русла кровоснабжения живых тканей, в том числе и усредненной сатурации гемоглобина крови. Принцип его работы основан на регистрации спектрально-пространственного профиля локального коэффициента диффузного отражения  $R(\lambda, \rho)$  и решении системы уравнений (3). Для ввода излучения используются два оптоволоконных световода, которые подводят широкополосное излучение двух галогенных ламп к точкам его ввода в ткань. Спектрометр имеет компактную схему управления, выполненную на основе микропроцессора STM32, который через USB интерфейс подключается к ноутбуку. Макет предполагается использовать при разработке методики определения сатурации гемоглобина крови в коре головного мозга для уточнения показателя поглощения  $\mu_a'(\lambda)$  обескровленной и обезвоженной ткани коры головного мозга.

Поскольку в макете используется геометрия измерений, соответствующая спектроскопии диффузного отражения с пространственным разрешением, изменение расстояния  $\rho_k$  между излучателями и центром входной щели C11708MA осуществляется с помощью перемещения корпуса C11708MA миниатюрным шаговым двигателем вдоль кожи головы на расстояние  $\pm 5$  мм от центрального положения. Это обеспечивает регистрацию семейства спектров диффузного отражения  $V_{mL}(\lambda_i, \rho_k)$  и  $V_{mR}(\lambda_i, \rho_k)$ , которые далее используются для расчетов  $\mu_{effL}(\lambda_i)$  и  $\mu_{effR}(\lambda_i)$ , и далее усредненных зависимостей  $\bar{\mu}_{eff}(\lambda_i)$ ,  $\mu'_s(\lambda)$  и  $\mu_a(\lambda)$ . Для минимизации влияния спектральных характеристик блоков макетного образца на регистрируемые спектры диффузного отражения  $V_{mL}(\lambda_i, \rho_k)$  и  $V_{mR}(\lambda_i, \rho_k)$ , предусмотрена нормировка получаемых спектральных зависимостей на нормированный к единице спектр диффузного отражения эталонного белого референсного отражателя WS-2 AvaSpec (Голландия).

В докладе приводятся результаты экспериментальных измерений оптических характеристик живых тканей, полученных при обработке спектрально-пространственных профилей локального коэффициента диффузного отражения  $R_m(\lambda, \rho_k)$  тканей ладони руки человека, которые зарегистрированы в районе гипотенара. Указывается, что характер поведения получаемых зависимостей показателя ослабления излучения  $\mu_{eff}(\lambda)$  и  $\mu_a(\lambda)$  и  $\mu'_s(\lambda)$  соответствует результатам, получаемым с помощью сложных методов, основанных на использовании высокочастотной модуляции светового излучения и временного разделения (TD).

#### Список литературы

1. Рогаткин Д. А. Физические основы оптической оксиметрии // Медицинская физика, №2, 2012. – с.97-114.
2. Лысенко С. А. Методы оптической диагностики биологических объектов. Минск: БГУ, 2014. 232 с.
3. Hueber D. M; Fantini S; Cerussi AE; Barbieri BB New optical probe designs for absolute (selfcalibrating) NIR tissue hemoglobin measurements. In Optical Tomography and Spectroscopy of Tissue III; International Society for Optics and Photonics: San Jose, CA, USA, 1999; Volume 3597, pp. 618–631.
4. Фираго В. А., Шулико К. И. Способ определения спектральных показателей приведенного рассеяния и поглощения излучения мелкодисперсными материалами и устройство для его осуществления. Положительное решение о выдаче евразийского патента по евразийской заявке № 202292115 на изобретение от 30 июня 2022 г., принятое 15.03.2023 г.