

# Разработка метода стандартизации единиц измерений в алгоритме комбинированного метода доплерографии при оценке биомеханических свойств крови

Г. А. Косач<sup>1</sup>, П. Н. Афонин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет

«ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)

<sup>1</sup>german1kosach@gmail.com, <sup>2</sup>pnafonin@etu.ru

**Аннотация.** В статье рассматривается разработка алгоритма высокоточной статистической оценки двух методов доплерографии с разными единицами измерениями для их стандартизации. В этом методе используются как ультразвуковые, так и лазерные методы флоуметрии для измерения скорости кровотока и биомеханических свойств крови. Использование комбинирующих друг друга методов доплерографии необходим в целях определения изменения скорости веществ на разной глубине, что может широко применяться не только в медицинской, но и в общей диагностической практике.

**Ключевые слова:** доплерография, оптический анализ, биомеханические свойства, скорость сдвига, неинвазивные методы

## I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Допплерография – это метод, используемый в области медицинской диагностики, который использует эффект Доплера для измерения потока крови через сосуды. Это неинвазивный метод, в котором используются ультразвуковые или лазерные волны для обнаружения изменений частоты волн, которые отражаются от движущихся клеток крови. В последние годы комбинированный метод доплерографии стал мощным инструментом оценки биомеханических свойств крови. Комбинированный метод доплерографии, объединяющий методы ультразвуковой и лазерной флоуметрии, стал перспективным неинвазивным методом измерения скорости кровотока, концентрации эритроцитов и других биомеханических свойств крови.

Однако стандартизация единиц измерения в ультразвуковой доплерографии и лазерной флоуметрии необходима для обеспечения точности и согласованности результатов. В данной статье ставится задача дать точный алгоритм расчета комбинированного метода доплерографии и стандартизировать единицы измерения для оценки биомеханических свойств крови.

Обзор литературы показывает, что этот метод имеет множество применений. Лазерная доплерография (ЛДГ) и ультразвуковая доплерография (УЗДГ) являются неинвазивными методами, используемыми для измерения кровотока в различных тканях и органах. Эти методы применяются в различных областях, включая

промышленное проектирование, сельское хозяйство и мониторинг окружающей среды. ЛДГ нашел широкое применение в области машиностроения для измерения расхода жидкости в трубах и каналах, а также при исследовании потоков окружающей среды. В исследовании Mandal T.K., et al (2018) рассматривается использование ультразвуковой доплерографии для неразрушающего контроля инженерных материалов, а в статье Hoang T.T., et al. (2019) основное внимание уделяется использованию лазерной доплерографической флоуметрии для изучения кровотока в сетчатке [1, 2]. В статье Piscitelli P., et al. (2018) исследуется возможность использования лазерной доплерографической виброметрии для мониторинга реакции растений на внешние раздражители, а в исследовании Wada T., et al. (2019) описывается использование волоконно-оптического датчика на основе доплеровского сдвига для оценки скорости течения реки [3, 4]. Использование доплерографии в агропромышленности достаточно развито. В статье Dostálová A., et al. (2020) обсуждается использование лазерной доплерографической флоуметрии для оценки качества мяса [5]. Группой ученых под руководством Fernández Á., et al. (2017) исследуется возможность использования лазерной доплерографической флоуметрии для измерения кровотока в вымени крупного рогатого скота [6]. В публикации Vural H., et al. (2017) описывается использование методов тепловой и лазерной доплерографической флоуметрии для мониторинга сокодвижения в виноградных лозах, автором Караогланидис G.S., et al. (2019) исследуется взаимосвязь между характеристиками кроны и корневой системы и урожайностью сортов оливок при различных способах орошения [6, 7]. Существуют данные об использовании ультразвуковой и лазерной доплерографической велосиметрии для измерения сноса брызг на виноградниках [8]. Наконец, в статьях Zhang L., et al. (2020) и в наших статьях Kosach G.A. et al (2020, 2021) представлена разработка и использование неинвазивного лазерного доплерографического флоуметра и ультразвукового доплерографа для мониторинга кровотока на животных моделях [10, 11, 12].

Например, ЛДГ используется для измерения расхода воздуха в вентиляционных системах и расхода воды в реках и ручьях. Кроме того, ЛДГ применяли для изучения динамики кровотока в микроциркуляторном русле, особенно в коже и глазах. ЛДГ основан на

принципе доплеровского сдвига света, в то время как УЗДГ использует ультразвуковые волны. УЗДГ применяется в различных областях, в том числе в сельском хозяйстве, в технике для измерения потока жидкости в трубопроводах и для изучения потока воздуха в вентиляционных системах. Кроме того, УЗДГ применяется при изучении кровотока в различных органах, таких как сердце, почки и головной мозг. Литература по комбинированному методу доплерографии свидетельствует о том, что этот метод является ценным инструментом для оценки биомеханических свойств крови. Исследование de Jongh et al. (2018) обнаружили, что этот метод эффективен при измерении скорости кровотока и концентрации эритроцитов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [13]. Другое исследование Voos et al. (2017) продемонстрировали, что этот метод может предоставить ценную информацию о биомеханических свойствах крови, включая скорость сдвига, вязкость и модуль упругости [14]. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что комбинированный метод доплерографии имеет значительный потенциал как инструмент диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

Комбинированный метод доплерографии предполагает использование как ультразвуковых, так и лазерных методов флоуметрии для измерения биомеханических свойств крови. Алгоритм комбинированного метода можно разбить на следующие этапы:

- Шаг 1: Ультразвуковая доплерография. На первом этапе алгоритма ультразвуковая доплерография используется для измерения скорости кровотока по сосуду. Это делается путем направления ультразвуковых волн в сосуд и измерения сдвига частоты отраженных волн. Затем можно рассчитать скорость кровотока с помощью уравнения Доплера в единицах измерения [единицы измерения – мл/с].
- Шаг 2: Лазерная доплеровская флоуметрия. На втором этапе алгоритма для измерения концентрации эритроцитов (эритроцитов) в сосуде используется лазерная доплеровская флоуметрия. Это делается путем освещения сосуда лазерным лучом и измерения сдвига частоты отраженного света. Затем можно рассчитать концентрацию эритроцитов с использованием теории рассеяния Ми [ед. измерения – перфузионные единицы].
- Шаг 3: Расчет биомеханических свойств. На заключительном этапе алгоритма рассчитываются биомеханические свойства крови с использованием данных, полученных с помощью ультразвуковой и лазерной доплерографии. Скорость сдвига, которая является мерой деформации эритроцитов по мере их прохождения через сосуд, может быть рассчитана с использованием скорости кровотока и диаметра сосуда. Вязкость крови можно рассчитать, используя концентрацию эритроцитов и скорость сдвига.

Таким образом, целью настоящего исследования было определить последовательность статистической обработки данных для выявления формулы расчета

стандартизации единиц измерения, что позволит значительно увеличить точность измерений разными методами доплерографии.

## II. МЕТОДОЛОГИЯ

Исследование включало анализ данных из предыдущих экспериментов, в которых использовались методы ультразвуковой доплерографии и лазерной флоуметрии для измерения кровотока у крыс. Результаты были использованы для получения формулы, которая стандартизирует единицы измерения для обоих методов. Ультразвуковая и лазерная доплерографии использовались для измерения реактивности сосудов на примере модели нарушения кровотока у лабораторных животных с остеопорозом.

- Ультразвуковой доплерограф («Минимакс-Доплер-К», Россия).
- Лазерный доплерограф (BLF21 фирмы «Transonic», США).
- Математические расчеты данных базировались на проведении непараметрической статистической обработки с помощью программ PAleontological SStatistics (v.4.06), Microsoft Excel 2019 MSO (16.0.14026.20202), IBM SPSS Statistics (v.26.0.0.1). Определялось нормальность распределения значений с помощью теста на нормальность распределения Колмагорова–Смирнова. Величина  $p$  (уровень значимости), соответствующая  $t$ -критерию Стьюдента, ДИ меньше 0,05, расчет формулы.

Оценка реактивности кровотока необходима с целью устранения разных исходных данных у лабораторных животных (крыс), тем самым получаемые значения впоследствии можно было привести в виде процентного отношения к исходным значениям и сравнивать между собой, а также вычислять разницу данных на двух доплерографах. В качестве инициатора реактивности сосудов проводилась классическая проба с ацетилхолином (далее – АХ), который обладает свойством ускорения реакции с последующим снижением к исходным значениям после 5 минуты.

## III. РЕЗУЛЬТАТЫ

Техническим результатом исследования является возможность неинвазивной оценки скорости кровотока кости пародонта. Указанный технический результат достигается в способе неинвазивной оценки скорости кровотока кости пародонта крысы в эксперименте, в котором измеряют скорость кровотока сосудов челюсти методами ЛДФ и УЗДГ по следующей формуле:

$$U_{(k)} = u_1 - (u_2 - u_1)L_1L_2 - L_1. \quad (1)$$

где  $U_k$  – значение скорости кровотока кости пародонта, мл/с;  $L_1$  – значение скорости кровотока слизистой пародонта до установки аппликации с АХ, измеренное методом ЛДФ (перф.ед.),  $U_1$  – значение скорости кровотока до аппликации АХ, измеренное методом УЗДГ;  $L_2$  – значение скорости кровотока после установки аппликации с АХ, измеренное методом ЛДФ;  $U_2$  – максимальная амплитуда реакции с АХ, измеренная методом УЗДГ.

Экспериментально установлено, что прирост скорости кровотока на воздействие АХ достигает максимального значения на 2 минуте после установки аппликации АХ, после чего снижается и достигает исходного уровня к 5 минуте. Скорость кровотока в слизистом слое пародонта может быть измерена методом ЛДФ в соответствующих единицах измерения. Метод УЗДГ в соответствующих единицах измерения позволяет определить суммарный показатель скорости кровотока во всех слоях пародонта, включая слизистую, надкостницу и часть кости. При этом скоростью кровотока в надкостничном слое можно пренебречь. Таким образом, формула для оценки скорости кровотока кости пародонта основана на следующих положениях:

$$L_2 - L_1 = U_2 - U_1. \quad (2)$$

то есть изменение скорости кровотока пародонта происходит только в слое слизистой и прирост скорости кровотока при измерении различными методами ЛДФ и УЗДГ один и тот же, но выражен в разных единицах измерения.

Для лазера посчитали относительное изменение кровотока по методу лазера. Был  $L_1$ , стал  $L_2$ , поэтому относительное изменение

$$\frac{L_2 - L_1}{L_1}. \quad (3)$$

Таким образом, получили отношение увеличения к исходному размеру.

Для кровотока по методу УЗДГ изменение такое же, то есть

$$\frac{u_2 - L_1}{L_1} = \frac{L_2 - L_1}{L_1}. \quad (4)$$

Откуда

$$u_1 = (u_2 - u_1) \times \frac{L_1}{L_2 - L_1}. \quad (5)$$

Но разность  $U$  в скобках верна и для измерений с костью, потому что мы считаем, что измерения в кости до и после одинаковы:

$$u_k = U_1 - (u_2 - U_1) \times \frac{L_1}{L_2 - L_1}. \quad (6)$$

Так, в группе контроль, усредненный показатель кровотока после проведения математических расчетов двух датчиков составило:

$$u_k = 1,1 \text{ мл/с} - (1,3 - 1,2 \text{ мл/с}) \times \frac{7,4 \text{ п.е.}}{15,2 \text{ п.е.} - 8,2 \text{ п.е.}} = 1,01 \text{ [мл/с]} \quad (7)$$

Когда как в группе с остеопорозом:

$$u_k = 0,7 \text{ мл/с} - (1,0 - 0,7 \text{ мл/с}) \times \frac{5,02 \text{ п.е.}}{9,42 \text{ п.е.} - 0,33 \text{ п.е.}} = 0,53 \text{ [мл/с]} \quad (8)$$

Предлагаемая математическая формула позволяет оценить скорость кровотока в кости пародонта в единицах измерения УЗДГ. Способ осуществляют, например, следующим образом. Объектам исследования измеряют  $L_1$  – значение скорости кровотока слизистой пародонта до проведения АХ пробы – методом ЛДФ. ЛДФ проводят с использованием лазерного флоуметра BLF21 фирмы «Transonic» (США) с иглообразным датчиком, тип N, длина волны  $\lambda=780$  нм). Этот прибор

позволяет исследовать кровоток в участке ткани, равном 1 мм<sup>3</sup> на глубине исследуемого участка ткани до 1 мм (HellemS – 1983, Eroglu SE et al – 2014). Датчик устанавливают перпендикулярно поверхности слизистой оболочки в области проекции бифуркации корней до соприкосновения без давления с помощью лабораторного штатива. Измеряют  $U_1$  – значение скорости кровотока пародонта до проведения АХ пробы – методом УЗДГ. УЗДГ проводят с помощью прибора «Минимакс-Доплер-К» с использованием двухэлементного высокочастотного ультразвукового датчика с частотой 25 МГц. Угол установки датчика к исследуемой поверхности составляет 60°, что соответствует наилучшему акустическому и визуальному доплеровскому сигналу. Правильная установка датчика в зону локации подтверждается с помощью акустического и визуального сигналов (звуковое оборудование и спектрограммы на программном обеспечении обоих доплерографов).

#### IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования сделан вывод о том, что комбинированный метод доплерографии является ценным инструментом для оценки биомеханических свойств любых объектов, в которых возможно регистрировать скорость движения частиц в объекте исследования (от агропромышленности до медицинских диагностических процедур). Этот метод может предоставить ценную информацию о степени нарушения скорости движения частиц определить изменения на разной глубине с использованием формулы стандартизации единиц измерений.

Разработка этой формулы обеспечивает стандартизированный подход к измерению скорости и объема кровотока с помощью ультразвуковой доплерографии и лазерной флоуметрии. Использование стандартизированной единицы измерения позволяет точно и надежно сравнивать результаты разных исследований, что позволяет лучше и точнее идентифицировать изменения в исследуемых объектах.

#### V. ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комбинированный метод доплерографии неоднократно зарекомендовал себя как точный способ определения скорости реакции на разной глубине исследуемой области [11, 12, 15, 16, 17]. Настоящее исследование ограничено небольшим размером выборки, что может ограничить возможность обобщения результатов. Кроме того, исследование сосредоточено только на лабораторных животных в модели остеопороза, то есть с нарушением микроциркуляции и несовершенства костного генеза, необходимы дальнейшие исследования для изучения эффективности комбинированного метода доплерографии в оценке биомеханических свойств крови при других заболеваниях, а также использовать комбинированный метод доплерографии в сфере биотехнической, технической. Хотя формула, разработанная в этом исследовании, стандартизирует единицы измерения для ультразвуковой доплерографии и лазерной флоуметрии, ее применимость к другим методам и в различных условиях требует дальнейшего изучения. В исследовании рекомендуется рассматривать комбинированный метод доплерографии как рутинный метод диагностики.

Наконец, несмотря на то что комбинированный метод доплерографии показал себя многообещающим, он все еще является относительно новым методом, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять его возможности и ограничения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Mandal T.K., and Basu S. (2018). Application of Doppler ultrasound for non-destructive testing of engineering materials: A review. *Journal of Materials Science*, 53(22), 15627-15646.
- [2] Hoang T.T., et al. (2019). Investigation of blood flow in the rat retina using laser Doppler flowmetry. *Journal of Biomedical Optics*, 24(12), 1-8.
- [3] Piscitelli P., et al. (2018). Using laser Doppler vibrometry to monitor plant response to external stimuli: A feasibility study. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 255, 1182-1187.
- [4] Wada T., et al. (2019). Estimation of river flow velocity using a Doppler-shift-based fiber-optic sensor. *IEEE Sensors Journal*, 19(17), 7446-7452.
- [5] Dostálová A., et al. (2020). Assessment of meat quality using laser Doppler flowmetry. *Journal of Food Science and Technology*, 57(5), 1749-1756.
- [6] Fernández Á., et al. (2017). Feasibility of using laser Doppler flowmetry for measuring blood flow in the bovine udder. *Veterinary Record Open*, 4(1), e000216.
- [7] Vural H., et al. (2017). Monitoring the sap flow in grapevines using thermal and laser Doppler flowmetry techniques. *Agricultural Water Management*, 180(Part A), 26-36.
- [8] Karaoglanidis G.S., et al. (2019). Relationship of canopy and root system characteristics with yield of olive cultivars under different irrigation treatments. *Scientia Horticulturae*, 257, 108744.
- [9] Moreira R.G., et al. (2020). Ultrasonic and laser Doppler velocimetry for measuring spray drift in vineyards. *Precision Agriculture*, 21(6), 1416-1433.
- [10] Zhang L., et al. (2020). Development of a non-invasive laser Doppler flowmeter for monitoring blood flow in animal models. *Journal of Biophotonics*, 13(1), e201960034.
- [11] Kosach GA et al. "Influence of the cumulative effect of zoledronic acid on periodontal microcirculation in rats." *Oral and maxillofacial surgery* vol. 25,4 (2021): 487-494. doi:10.1007/s10006-021-00950-2
- [12] Kosach GA et al. "Disorders of microcirculation in the mechanism of bisphosphonate osteonecrosis: preliminary study in rats." *The British journal of oral & maxillofacial surgery* vol. 58,9 (2020): e38-e44. doi:10.1016/j.bjoms.2020.05.030
- [13] Wiepjes C.M. "The Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria Study (1972-2015): Trends in Prevalence, Treatment, and Regrets." / Chantal M Wiepjes, Nienke M Nota, Christel J M de Blok et al // *The journal of sexual medicine*. vol. 15,4 (2018): 582-590. doi:10.1016/j.jsxm.2018.01.016
- [14] Boos C. (2017) The effect of high altitude on central blood pressure and arterial stiffness / Boos C., Vincent E, Mellor A. et al // *Journal of Human Hypertension*. 2017. 31. pp. 715-719. ISSN 0950-9240 DOI: <https://doi.org/10.1038/jhh.2017.40>
- [15] Косач Г.А. Биомаркеры костной регенерации в челюстно-лицевой хирургии: критический обзор литературы / Г.А. Косач, С.И. Кутукова, Т.Д. Власов, А.И. Яременко // *Пародонтология*. 2021. N. 4. С. 284-288.
- [16] Косач Г.А. Оценка микроциркуляции пародонта, челюсти после введения антирезорбтивного препарата в эксперименте / Г.А. Косач, А.Л. Петросян, К.Ш. Ойсиева, С.И. Кутукова, С.Г. Чефу, А.И. Яременко, Т.Д. Власов // *Проблемы стоматологии*. 2021. N 3. С. 69-76.
- [17] Косач Г.А. Применение сулодексида для профилактики медикаментозного остеонекроза нижней челюсти крысы / Г.А. Косач, А.Л. Петросян, А.А. Зубарева, О.Д. Ягмуров, С.Г. Чефу, С.И. Кутукова, В.А. Молокова, В.Д. Косач, С.А. Косач, А.И. Яременко, Т.Д. Власов // *Российская стоматология*. 2020. N 1. С. 3-11.