

ной 2 мм. Фокусирующий объектив 8 имел фокусное расстояние 50 мм. Неколлинеарная схема ГВГ обеспечила в данном случае бесфоновую регистрацию автокорреляционной функции с разрешением не хуже 0,1 пс.

Для устранения обратной связи автокоррелятора с лазером зеркало 2 делалось вогнутосферическим с радиусом кривизны 1—3 м. Разрешающую способность автокоррелятора можно существенно улучшить, используя в его схеме бездисперсионные оптические элементы. Для этого покрытие зеркал и делителя должно быть металлическим, подложка делителя — тонкая кварцевая пластинка, вместо углового отражателя следует использовать пару зеркал, расположенных друг к другу под углом 90° на подвижном устройстве. Обычный динамик необходимо заменить на устройство, обеспечивающее прямолинейное перемещение с угловым отклонением в несколько секунд, например «поршень в цилиндре» с аэроподшипником. Толщина кристалла должна быть выбрана с учетом спектральной ширины исследуемого сверхкороткого импульса.

Авторы благодарят Ю. А. Данькина и Л. М. Дулову за изготовление нелинейного кристалла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сверхкороткие световые импульсы/Под ред. С. Шапиро: Пер. с англ. под ред. С. А. Ахманова.— М.: Мир, 1981.
2. Sala K. L., Keney-Wallace G. A., Hall G. E. CW autocorrelation measurements of picosecond laser pulses // IEEE J. Quant. Electron.— 1980.— QE-16, N 9.— P. 990.
3. Kurobori T., Cho Y., Matsuo Y. An intensity/phase autocorrelator for the use of ultrashort optical pulse measurements // Opt. Commun.— 1981.— 40, N 2.— P. 156.
4. Watanabe A., Hirose M., Terane H. e. a. Simple real-time monitor of subpicosecond pulses // Rev. Sci. Instrum.— 1984.— 55, N 2.— P. 262.

Поступила в редакцию 27 ноября 1987 г.

УДК 612.15 : 085.849.19

**З. В. КРОВОТА, Т. В. МАНСФЕЛЬД, А. П. МОДИН,
А. М. РЕЙМАН, М. Е. СПИВАК-БАРАНОВ**
(Горький)

ЛАЗЕРНЫЙ ИЗМЕРИТЕЛЬ СКОРОСТИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИНАМИКИ КРОВОТОКА В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ

Интерес к исследованию кровообращения в микрососудах живых организмов обусловлен той основной функцией, которую микроциркуляция выполняет в системе регуляции гомеостаза, т. е. в поддержании постоянства внутренней среды организмов. Применение таких традиционных методов, как изотопный, катетеризация, для изучения основного параметра микроциркуляции — скорости кровотока — осложняется как малостью объекта исследования (диаметр сосуда порядка 5—100 мкм), так и чрезвычайной чувствительностью сосудов к механическому, тепловому, химическим воздействиям [1]. Поэтому в современной физиологии большое внимание уделяется неинвазивным методам исследования, использование которых не нарушает целостности микрососудов. Одним из таких методов является лазерно-доплеровский метод измерения скорости (ЛДИС), широко применяемый для изучения течений в гидро- и аэродинамике [2]. В 70-е годы появились работы, в которых с помощью ЛДИС исследовались биологические жидкости и кровотоки [3—5].

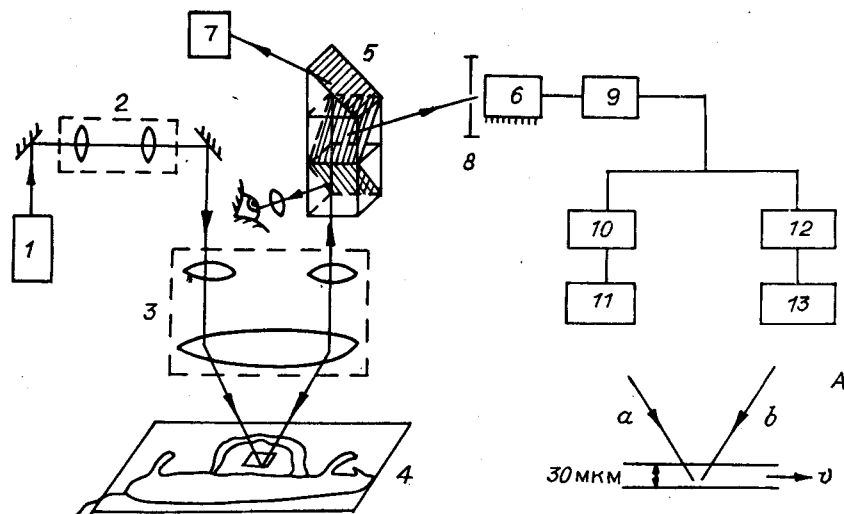


Рис. 1

В настоящей работе описан лабораторный комплекс для экспериментальных исследований динамики кровотока при различных воздействиях на микрососуды. Отметим, что абсолютное значение скорости кровотока в микрососудах, определяемое физиологическим состоянием организма и особенностями микроциркуляции в исследуемом органе, широко варьируется в сосудах, одинаковых по функциональному назначению, размерам и структуре. Хотя абсолютное значение скорости кровотока в отдельном наблюдаемом сосуде может отражать состояние данного органа или организма, наиболее важная физиологическая информация содержится в относительном изменении скорости, что упрощает требования к экспериментальной установке и методам обработки сигнала.

Схема установки. Для проведения экспериментов была разработана лабораторная установка, включающая оптическую часть, в которой реализован времяпролетный метод измерения скорости, и измерительно-вычислительный комплекс (ИВК), предназначенный для обработки сигнала. Блок-схема приведена на рис. 1 (*A* — схематичное изображение сосуда относительно лазерного луча; *a*, *b* — падающий и отраженный лучи; *v* — направление скорости кровотока). Луч гелий-неонового лазера 1 через фокусирующую систему 2 вводится в одну из пар линз стереоскопического микроскопа МБС-9 3 и собирается на исследуемом объекте 4. Диаметр лазерного пятна порядка 50 мкм. Луч, рассеянный на эритроцитах, и луч, отраженный от стенок сосуда, через вторую пару линз микроскопа и делительную оптическую систему 5 поступает в окуляр для визуального наблюдения, на фотоприемник 6 через диафрагму 7. Большое рабочее расстояние микроскопа (64 мм) дает свободный доступ к исследуемому объекту. Использование делительной оптической системы в одной из пар линз исключает мешающие визуальному наблюдению дополнительные отражения входящего лазерного луча, которые неизбежны, если входящий и выходящий лучи проходят через один и тот же делительный кубик. С выхода фотоприемника (фотодиод ФД-9К) сигнал через усилитель У4-28 9 поступает на анализатор спектра СК4-72/2 10 и самописец 11 и одновременно на магнитофон 12 для последующей обработки на ИВК 13.

Метод обработки сигнала. Выбор схемы лазерного измерителя скорости и методов обработки сигнала диктуется конкретной задачей и особенностями объекта исследования. Измерение скорости кровотока в сосудах методом ЛДИС накладывает определенные требования на выбор оптической схемы и способа обработки сигнала. Нами изучались возможности традиционных схем — дифференциальной и с опорным пуч-

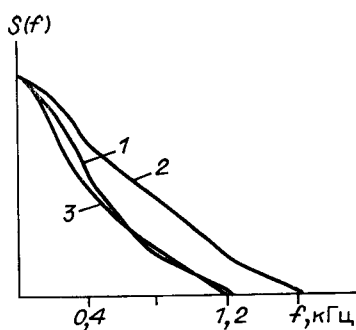


Рис. 2

ком для измерения скорости потока суспензии эритроцитов в стеклянных капиллярах и скорости кровотока в микрососудах животных. Оказалось, что в зависимости от условий эксперимента выходной сигнал качественно меняется. Если измерения проводятся, например, с водой, протекающей по стеклянной трубке, спектр доплеровского сигнала имеет хорошо выраженную доплеровскую компоненту и низкочастотный пьедестал. Если сделать стенку трубки оптически неоднородной, то доплеровская компонента существенно уменьшается. То же самое наблюдается с сигналом при увеличении концентрации суспензии эритроцитов, протекающей по трубке, и при измерении скорости кровотока в микрососудах, что согласуется с данными работы [5]. Уменьшение доплеровской компоненты происходит в результате разрушения пространственной когерентности: в первом случае из-за неоднородности стенки, а во втором еще и из-за многократного рассеяния. Относительно малый вклад доплеровской компоненты обусловлен и тем, что размеры эритроцитов (6—8 мкм) на порядок превышают длину волны лазерного излучения [6, 7].

Таким образом, спектр сигнала, полученного от кровотока в сосуде, практически не содержит доплеровской компоненты и является широкополосным, спадающим с ростом частоты (рис. 2). Его ширина связана со скоростью течения и определяется временем пролета частиц через измерительный объем. Обработка такого сигнала методами, обычно применяемыми в лазерной анемометрии (счет числа пересечения нулевого уровня, измерение периода), невозможна. Для извлечения информации о скорости кровотока применим скользящий спектральный анализ сигнала с измерением средневзвешенной частоты [7]

$$\bar{f} = \frac{\int_0^{\infty} f S(f) df}{\int_0^{\infty} S(f) df},$$

где $S(f)$ — спектральная плотность мощности сигнала. В предположении равномерного распределения эритроцитов в измерительном объеме и одинаковой рассеивающей мощности всех частиц можно считать, что средневзвешенная частота пропорциональна средней скорости кровотока [8].

ИВК включает в себя ЭВМ СМ-3, магнитофон, анализатор спектра С4-54, многоканальный самописец и крейт КАМАК с набором модулей. Сигнал с магнитофона поступает в анализатор. При этом полезная информация занимает половину частотного диапазона анализатора, и в цикле частотной развертки (33 мс) образуется временное «окно», позволяющее вычислять параметры спектра. Спектральная плотность мощности сигнала с анализатора С4-54 вводится в ЭВМ через АЦП-712 в стандарте КАМАК с помощью управляющего модуля, который обеспечивает прием сопровождающих сигналов анализатора (тактовых импульсов и импульсов начала развертки), взаимодействие с магистралью КАМАК и запуск АЦП. Результаты вычислений (средневзвешенная частота, максимальная и минимальная частота, мощность сигнала) преобразуются в аналоговую форму модулями 2ЦАП10 и выводятся на самописец. Программа обработки, написанная на Макроассемблере, обеспечивает управление режимами записи и анализа (число вводимых частотных сигналов, отсечка по мощности, смещение уровня выходного

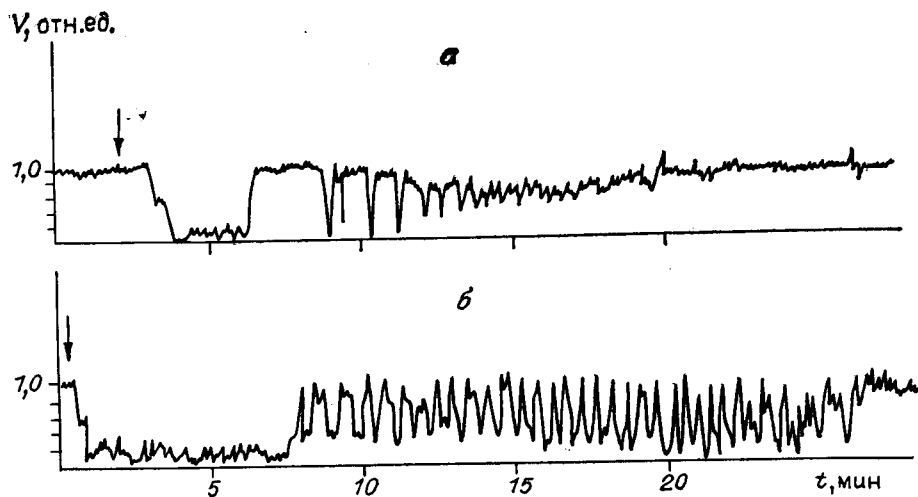


Рис. 3

сигнала), экспоненциальное усреднение выводимых параметров с изменяемой глубиной сглаживания, калибровку выходного тракта, дополнительный вывод спектра и вычисленных параметров на фоторегистратор.

Использование серийных спектральных анализаторов СК4-72/2 или С4-54 без ИВК позволяет непрерывно выводить сигнал, величина которого пропорциональна амплитуде выбранной спектральной составляющей на спадающем участке спектра с одного из 200 каналов анализатора, что может давать качественную информацию о динамике кровотока в ходе эксперимента.

Результаты экспериментов. Для исследования изменений вязкоупругих свойств эритроцитов во времени регистрировалась скорость протекания суспензии эритроцитов через стеклянные капилляры с внутренним диаметром 200—500 мкм.

При длительном (порядка 1—3 ч) пропускании суспензии эритроцитов через стеклянные капилляры происходило нарушение квазистационарности потока, которое, по-видимому, связано с образованием агрегатов эритроцитов и с отложением белково-липидных компонент мембран эритроцитов на стенках трубок, что вносило определенные трудности в интерпретацию временных изменений свойств суспензии эритроцитов.

В экспериментах на животных исследовалась динамика кровотока в микрососудах брюжейки крысы. Под нембуталовым наркозом проводилось вскрытие брюшины, и участок брюжейки помещался на обогреваемый столик. Изображение видимого участка сети микрососудов проецировалось в плоскость фотоприемника. Так как размер лазерного пятна может быть больше диаметра сосуда, то посторонняя засветка убиралась с помощью диафрагмы на фотоприемнике. Тем самым увеличивалось отношение сигнал/шум и достигалась требуемая локализация измерений.

Была проведена серия измерений скорости кровотока при дыхании крыс воздушными смесями — нормальной (атмосферный воздух), с повышенным содержанием азота (гипоксия) и кислорода (гипероксия). Скорость кровотока регистрировалась в одной и той же артериоле диаметром 30 мкм. На рис. 2 представлены спектры сигналов от кровотока при нормальном дыхании (1), при гипоксии через 10 с (2), через 3 мин (3) после подачи азота. Анализ спектров показывает, что при гипоксии средняя скорость кровотока сначала резко возрастает, а с течением времени постепенно уменьшается, что может быть связано с истощением энергетических ресурсов организма, находящегося в анаэробных условиях. При гипероксии средняя скорость кровотока умень-



шалась на 40 %, а через 5—10 мин с момента подачи кислорода восстанавливался кровоток в артериолах диаметром 15—30 мкм при внутривенном введении адреналина и аппликации брыжейки крысы адреналином (0,01 %-й раствор). На рис. 3 демонстрируется разный характер восстановления кровотока в артериоле брыжейки после его остановки, вызванной внутривенным введением (а) и аппликацией (б) адреналином. Стрелкой показан момент введения адреналина.

При работе с биологическими объектами необходимо учитывать возможное воздействие лазерного излучения на исследуемые ткани и, следовательно, на результаты измерений. В одном из опытов при использовании лазера ЛГ-38 (мощность излучения 5 мВт) наблюдалось локальное сужение артериолы диаметром 30 мкм в месте воздействия луча (рис. 4). После прекращения лазерного воздействия сосуд восстанавливал первоначальные размеры в течение часа (а — сосуд до воздействия, б — после облучения).

ЛИТЕРАТУРА

1. Физиология кровообращения: Физиология сосудистой системы/Под ред. Б. И. Ткаченко.— Л.: Наука, 1984.
2. Дубнищев Ю. М., Ринкевичюс Б. С. Методы лазерной доплеровской анемометрии.— М.: Наука, 1982.
3. Евдокимов М. В., Приезжев А. В., Романоский Ю. М. Лазерный доплеровский анемометр на линии с ЭВМ для исследования медленных потоков протоплазмы в живых клетках // Автотметрия.— 1982.— № 2.
4. Mishina H., Koyama T., Asakura T. Velocity measurements of blood flow in the capillary and vein using a laser Doppler microscope // Appl. Opt.— 1975.— 14, N 10.— P. 2326.
5. Born G. V. R., Melling A., Whitelaw J. H. Laser Doppler microscope for blood velocity measurements // Biorheology.— 1978.— 15.— P. 163.
6. Дурст Ф. Комбинированные измерения скорости распределения по размерам и концентрации частиц (обзор). Теоретические основы инженерных расчетов // Тр. Амер. о-ва инженеров-механиков.— 1982.— 104, № 3.
7. Durst F., Melling A., Whitelaw J. H. Principles and Practice of Laser Doppler Anemometry.— N. Y.: Academic Press, 1976.
8. Gill R. W. Performance of the mean-frequency Doppler modulator // Ultrasound in Med. and Biol.— 1979.— 5.— P. 237.

Поступила в редакцию 24 июня 1987 г.