

**Бородянский Юрий Михайлович** – e-mail: borodyanskyum@gmail.com; 347935 г. Таганрог ул. Александровская, 87, кв. 5; тел.: 89185051716; кафедра системного анализа и телекоммуникаций; к.т.н.; доцент.

**Halo Pavel Vladimirovich** – Federal State Budget Institution of Higher Education "Taganrog State Pedagogical Institute of a name of Chekhov's"; e-mail: nabard@yandex.ru; 6a, 1st Kotelnaj street, Taganrog, 347905, Russia; phone: +79289657560; the department of physical education; cand. of eng. sc.; associate professor.

**Galalu Valentin Gavrilovic** – Federal State-Owned Autonomy Educational Establishment of Higher Vocational Education "Southern Federal University"; e-mail: asni@fep.tsure.ru; GSP 17A, 44, Nekrasovsky, Taganrog, 347935, Russia; phone: +79281496612; the department of automated research systems; cand. of eng. sc.; associate professor.

**Borodyansky Yuri Mikhailovich** – e-mail: borodyanskyum@gmail.com; 87, Alexander's street, ap. 5, Taganrog, 347935, Russia; phone: +79185051716; the department of system analysis and telecommunications; cand. of eng. sc.; associate professor.

УДК 534:535

**Д.В. Орда-Жигулина, И.Б. Старченко**

### **ЛАЗЕРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДВИЖУЩИХСЯ ЖИДКОСТЕЙ В БИООБЪЕКТЕ**

*В настоящее время использование нанотехнологий в медицинской диагностике является перспективным направлением. Наночастицы используются в качестве контрастных агентов для медицинской ультразвуковой интроскопии, поскольку, будучи иммобилизованным определёнными белками, обладают адгезией к больным клеткам и бактериям. Регистрация ультразвукового сигнала, возникающего при облучении лазером тока крови с введенными наночастицами, позволяет осуществлять обнаружение и подсчет больных клеток. Информативным параметром служит уровень регистрируемого сигнала, который повышается при наличии агрегатов «нанотрубки-клетка». Исследования проводятся в центрах коллективного пользования Южного федерального университета «Нанотехнологии» и «Лазерные технологии», оснащёнными современным уникальным нанотехнологическим и исследовательским оборудованием.*

*Оптоакустический эффект; нанотрубки; нановолокна; лазер.*

**D.V. Orda-Zhigulina, I.B. Starchenko**

### **LASER DIAGNOSTICS OF A MOVING FLUID IN BIOLOGICAL OBJECTS**

*Now nanotechnologies are one of perspective methods of diagnostics in medical practice. Nanoparticles can be used as contrast agents for medical ultrasonic introscopy due to their adhesion to tumor cells and bacteria. In the work we propose registration of ultrasound induced by laser radiation of nanotubes in blood flow. Informative parameter is the level of the detected signal, which rises in the presence of aggregates of "nanotube-cell". Investigations are provided in the centers of collective use of Southern Federal University "Nanotechnologies" and "Laser technologies", equipped with modern unique nanotechnological and research complexes.*

*Optoacoustic effect; nanotubes; nanofibers; laser.*

Суть лазерной диагностики потоков состоит в том, что исследуемый поток зондируется лазерным пучком, а затем измеряются параметры либо прошедшего, либо рассеянного излучения [1]. Так как лазерный пучок характеризуется совокупностью параметров: мощностью, поляризацией, длиной волны, частотой, фазой и направлением распространения, то по изменению этих параметров можно судить о процессах, происходящих в исследуемом потоке.

Отличительной особенностью лазерного излучения является высокая пространственная и временная когерентность, что позволяет получать спектральную плотность мощности излучения, превосходящую на несколько порядков спектральную плотность некогерентных источников излучения. Узкая направленность лазерного пучка позволяет создавать простые оптические схемы измерительных систем, надежных и простых в эксплуатации [1]. Благодаря большой мощности лазерного излучения можно регистрировать малые размеры частиц, малая длительность излучения – быстропротекающие процессы. Высокая монохроматичность лазерного излучения позволяет создавать методы, где информативным параметром является частота.

На рис. 1 показана схема диагностики потоков при помощи лазерного излучения. Излучение от лазера 1 проходит через оптическую систему формирования пучка 2 и направляется в исследуемый поток 3, заключенный в прозрачном канале. Прошедший через исследуемую среду лазерный пучок направляется в измерительный блок 4, где регистрируются его параметры. По изменению параметров прошедшего излучения по сравнению с параметрами зондирующего излучения определяются параметры исследуемого потока.

В другом варианте анализируются параметры рассеянного излучения при помощи измерительного блока 5 и сравниваются с параметрами зондирующего излучения. Это может быть, например, ультразвуковое излучение, генерирующееся за счет тепловых эффектов.

Методы диагностики первого типа являются интегральными, так как изменение параметров прошедшего излучения обусловлено характеристиками потока на всем пути распространения лазерного пучка. Методы второй группы позволяют определять параметры потока в малой области пространства, заданной поперечными размерами лазерного пучка и глубиной резкости оптической системы, регистрирующей рассеянное излучение.

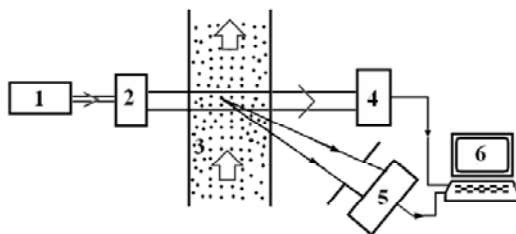


Рис. 1. Схема лазерной диагностики микропотоков [1]: 1 – лазер, 2 – оптическая система, 3 – исследуемый микропоток, 4 – схема обработки прямого сигнала, 5 – схема обработки рассеянного сигнала, 6 – ПК

Таким образом, прямая задача лазерной диагностики потоков состоит в том, чтобы при известных параметрах зондирующего излучения и известных оптических параметрах потока найти параметры прошедшего или рассеянного излучения или излучения, генерирующегося в среде под воздействием лазера. Очевидно, что это возможно сделать при условии, что известны связи между физическими параметрами потока (температурой, скоростью, концентрацией и размером частиц, плотностью, давлением, соленостью и т.д.) и его оптическими характеристиками (комплексным показателем преломления, градиентом показателя преломления, матрицей рассеяния и т.д.).

Достоинства лазерных методов диагностики микропотоков заключаются в следующем. Прежде всего, лазерные методы являются бесконтактными, а поэтому практически не вносят возмущений в исследуемый поток в отличие от зондовых

методов, которые в данном случае вообще неприменимы. Во-вторых, лазерный пучок можно рассматривать как многопараметрический зонд. Поэтому с помощью такого зонда можно создавать многоканальную измерительную систему, когда одновременно регистрируются многие параметры потока. В-третьих, лазерные методы диагностики являются в общем случае полевыми методами, т.е. с их помощью определяются распределения параметров потока в пространстве за короткий промежуток времени.

Для увеличения чувствительности данных методов можно использовать наноразмерные объекты. В наночастицах, действующих как звукоусиливающие агенты, используется механизм звукового рассеяния диагностического ультразвука, а именно то, что интенсивность излучения звука пропорциональна разности акустических импедансов крови и наночастицы. Различие в акустических импедансах достаточно высоко, и поэтому весь отраженный звук регистрируется ультразвуковым преобразователем [2].

В работах [3, 4] для решения диагностических задач предлагается использовать метод проточной цитометрии *in vivo*, который основывается на принципах фототепловой и фотоакустической спектроскопии с использованием наноразмерных контрастных агентов. Углеродные нанотрубки сильно поглощают лазерное излучение [5] и, вследствие оптоакустического эффекта, звук обнаруживается ультразвуковым преобразователем. Так как углеродные нанотрубки имеют сильную адгезию к бактериальным клеткам, а не к собственным клеткам живого организма, то наличие сигнала на приемном ультразвуковом преобразователе говорит о присутствии бактерий в кровотоке.

Эту методику можно называть «*in vivo* оптоакустической цитометрией потока крови», потому что она подсчитывает и классифицирует клетки в кровеносных сосудах, подобно обычной цитометрии, основанной на флуоресцентном изучении потока крови, в которой клетки направленно протекают через стеклянные капилляры.

Лазеры с длиной волны более 950 нм не имеют широкого применения для *in vivo* оптоакустической визуализации и оптоакустической проточной цитометрии или используются на низкой частоте следования импульсов [4]. Однако если сравнивать лазер ближнего инфракрасного диапазона, имеющий высокую частоту следования импульсов, малую длительность импульса, уровень энергии до 50–100 мкДж и подходящую стоимость, выбор лазеров, работающих в диапазоне, проходящем в биологические ткани (655–930 нм) ограничен, по сравнению с выбором хорошо известных лазерных систем, работающих на 1064 нм. Амплитуды оптоакустического сигнала от кровеносного сосуда, получаемые на 1064 нм, идентичны с полученными на 850–950 нм. Это говорит о перспективе выбора сравнительно дешевого и надежного лазерного источника, работающего на 1064 нм для дальнейшего развития оптоакустической методики проточной цитометрии, получения изображений и микроскопии.

Некоторые потенциальные, но несущественные недостатки этого выбора, с точки зрения чувствительности, связаны с ограниченным числом контрастных агентов, поглощающих в этом спектральном диапазоне, например, меланин, золотые наночастицы, золотые наностержни и некоторые другие наночастицы с различными формами и составом. Кроме того, поглощение света для некоторых наночастиц на 1024 нм на 20–30 % ниже, чем на 650–900 нм. Принимая во внимание 10–20 % возрастание фонового сигнала от крови и кожи [6], ожидается общее снижение чувствительности на 50% на 1064 нм по сравнению с 850 нм. Эта ситуация, однако, может быть улучшена за счет:

- ♦ большей стабильности более эффективных лазерных источников, работающих на 1064 нм, которые могут увеличить точность оптоакустических измерений;

- ◆ увеличения частоты следования импульсов, позволяющей увеличить либо коэффициент сигнал-шум в 10–30 раз, либо скорость оптоакустического анализа или получения изображения;
- ◆ увеличения энергии лазера для измерений *in vivo*: безопасный уровень лазерного излучения на 1064 нм составляет 100 мДж/см<sup>2</sup>, а в видимом спектральном диапазоне 20 мДж/см<sup>2</sup>.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Ринкевичюс Б.С.* Лазерная диагностика потоков. – М.: Изд-во МЭИ, 1990. – 287 с.
2. *Boas G.* Photoacoustic Imaging Gets Dynamic // *Biophotonic International*. – 2008. – P. 26-29.
3. *Bianco A., Kostarelos K., Partidos C.D., Prato M.* Biomedical applications of functionalised carbon nanotubes // *Chem. Commun.* - 2005. – P. 571-577.
4. *Zharov V.P., Galanzha E.I. and Tuchin V.V.* Photothermal image flow cytometry *in vivo* // *Opt. Lett.* – 2005. – № 30. – P. 628-630.
5. *Грудзинская И.С., Косаковская З.Я., Овчинников О.Б., Чабан И.А.* Оптоакустический эффект в плотных слоях ориентированных углеродных нанотрубок: Использование его для измерения коэффициента поглощения света и толщин пленок // *Акустический журнал*. -2006. – Т. 52, № 3. – С.330-334.
6. *Джуплина Г.Ю., Старченко И.Б.* Теоретическая модель оптикоакустического эффекта в среде с наноразмерными рассеивателями // *Известия ЮФУ. Технические науки*. – 2009. – № 10 (99). – С.189-192.

Статью рекомендовал к опубликованию д.т.н., профессор В.И. Тимошенко.

**Орда-Жигулина Дина Владимировна** – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южный федеральный университет»; dina@fep.tti.sfedu.ru; 347922, г. Таганрог, ул. Шевченко, 2; тел.: 88634371795; кафедра электрогидроакустической и медицинской техники; аспирант.

**Старченко Ирина Борисовна** – e-mail: star@tti.sfedu.ru; кафедра электрогидроакустической и медицинской техники; д.т.н.; профессор.

**Orda-Zhigulina Dina Vladimirovna** – Federal State-Owned Autonomy Educational Establishment of Higher Vocational Education “Southern Federal University”; e-mail: dina@fep.tti.sfedu.ru; 2, Shevchenko street, Taganrog, 347922, Russia; phone: +78634371795; the department of hydroacoustic and medical engineering; postgraduate student.

**Irina Borisovna Starchenko** – e-mail: star@tti.sfedu.ru; the department of hydroacoustic and medical engineering; dr. of eng. sc.; professor.