

На правах рукописи

Орда-Жигулина Дина Владимировна

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТОАКУСТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА В
ДВИЖУЩЕЙСЯ СРЕДЕ В ПРИСУТСТВИИ НАНОРАЗМЕРНЫХ
ОБЪЕКТОВ И РАЗРАБОТКА НА ЕГО ОСНОВЕ МЕТОДА
НЕИНВАЗИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ ДЛЯ МОБИЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ**

Специальность: 05.11.17 «Приборы, системы и изделия медицинского
назначения»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Таганрог – 2018

Работа выполнена на кафедре электрогидроакустической и медицинской техники в Институте нанотехнологий, электроники и приборостроения ФГАУ ВО «Южный федеральный университет».

Научный руководитель: Старченко Ирина Борисовна,
доктор технических наук, профессор,
г. Таганрог.

Официальные оппоненты: Проскурин Сергей Геннадьевич,
доктор технических наук, доцент, Федеральное
государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Тамбовский
государственный технический университет», г.
Тамбов.

Алексянн Грайр Каренович,
кандидат технических наук, доцент,
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Южно-Российский
государственный политехнический университет
(НПИ) имени М.И. Платова»,
г. Новочеркасск.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Саратовский государственный
технический университет имени Гагарина Ю.А.»,
г. Саратов.

Защита состоится 14 февраля 2018 г. в 14:00 на заседании диссертационного совета Д212.208.23 в Южном федеральном университете по адресу: Ростовская обл., г. Таганрог, ул. Шевченко, 2, Е-306.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной библиотеке Южного федерального университета по адресу: г Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, 148 и на сайте <http://hub.sfedu.ru/diss/>.

Отзыв на автореферат в 2-х экз., заверенный печатью организации и оформленный согласно «Положению о порядке присуждения ученых степеней» (п. 28), с указанием ФИО (полностью) лица, представившего отзыв, почтовым адресом, наименованием организации, его должности в этой организации, телефона и адреса электронной почты, просим направлять в ЮФУ по адресу: 347922, Россия, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Шевченко, 2, корпус «Е», лаб. 112, ученому секретарю совета Д212.208.23 Исаевой А.С.

Автореферат разослан «___» _____ 20__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета, к.т.н.

Исаева А.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования.

Инвазивная экстракция клеток из живой системы может изменять свойства клеток (например, морфологию или экспрессию маркера), что исключает долгосрочное исследование, например, крови и взаимодействия в ней форменных элементов в их родной сложной биологической среде. Таким образом, в настоящее время увеличивается потребность в разработке новых методов медицинской диагностики *in vivo* (в том числе для ранней диагностики опасных заболеваний) и новых методов контроля эффективности лечения *in vivo* на базе безопасных физических эффектов, в том числе оптоакустических методов с применением наноразмерных объектов. Неинвазивное оптоакустическое исследование крови, в основе которого лежит анализ крови с помощью ОА преобразования считается одним из перспективных и безопасных направлений медицинской диагностики, реализованных на базе этого физического эффекта. Кроме того, согласно данным, опубликованным рядом авторов в течении нескольких лет, усиливается тенденция применения наноразмерных агентов как контрастных объектов для терапии и диагностики в рамках ОА исследований крови.

Другой важной тенденцией является развитие мобильного здравоохранения (mHealth), которое направлено на обеспечение информационной поддержки пациентов и врачей, профилактику заболеваний и удаленное оказание медицинских услуг. Разработка различных диагностических устройств, которые можно подсоединять к мобильным вычислительным устройствам пациентов, и обработка получаемой информации на месте является наиболее перспективным направлением развития mHealth. То есть, становится актуальным применение технологии «туманных вычислений» для обработки данных в современных медицинских информационных системах.

Таким образом, разработка новых методов современных биомедицинских исследований на базе ОА исследований крови и их внедрение в mHealth становится актуальной научно-технической задачей при разработке новых медицинских информационных систем для интегрирования в стационарные системы биомедицинских исследований и в удаленные системы диагностики и мониторинга состояния здоровья человека.

Оптоакустическое исследование крови с применением наночастиц в качестве контрастных агентов в настоящее время еще не имеет широкого медицинского применения, но достаточно часто используется в лабораторных условиях, что говорит о целесообразности теоретических исследований данного метода. Авторами В.П. Жаровым, Д.А. Недосекиным, А.А. Карабутовым, Е.В. Саватеевой, Е.И. Галанжа, Ю.А. Меняевым, М. Саримоллаоглу, Я.Ы. Суен, А.В. Мелерзановым, Т.А. Юратли проводятся научные исследования оптоакустического неинвазивного анализа крови, согласно проведенному анализу литературных источников, одним из значимых недостатков опубликованных трудов является то, что авторами проводятся только локальные экспериментальные исследования без разработки теоретических моделей. Кроме того, авторами нигде не учитывается влияние скорости кровотока на уровень акустического сигнала, возникающего в результате ОА преобразования. Поэтому представляет интерес разработка теоретической модели, которая бы позволила учесть влияние скорости кровотока

на уровень суммарного оптоакустического поля, возникающего в процессе лазерного возбуждения акустических сигналов в крови пациента.

Как было упомянуто выше, в настоящее время важным вектором направления развития современного общества является глобальная информатизация. Работа врачей-практиков на всех уровнях все теснее соприкасается с информационными технологиями, в том числе сложным медицинским оборудованием. Разработка и внедрение новых цифровых технологий становится все более важной, так как благодаря этому снижаются затраты и открывается возможность предоставления медико-санитарных услуг на расстоянии за счет возможности применения уже существующей информационной инфраструктуры мобильных сетей.

Согласно опубликованным данным, в настоящее время в неинвазивных оптоакустических исследованиях крови в присутствии наноразмерных объектов как контрастных агентов нет возможности обрабатывать и хранить данные о параметрах крови пациента в течении длительного времени, отсутствует возможность удаленного контакта пациента с врачом в режиме реального времени. Пока еще не разработаны универсальные методы и алгоритмы для мобильного здравоохранения и только формулируются новые принципы построения систем медицинской диагностики и терапии, где данные о параметрах крови пациента могут обрабатываться, передаваться и храниться с использованием таких перспективных инструментов, как «туманные», «облачные» вычисления и распределенные мобильные системы, при создании новых информационно-коммуникационных технологий в части оперативной передачи данных и обработки информации.

Таким образом, существующие в настоящее время методы оптоакустических исследований крови могут быть усовершенствованы и дополнены за счет разработки новых методов и алгоритмов неинвазивного оптоакустического исследования крови в сегменте мобильного здравоохранения для биомедицинских исследований с целью оптимизации обработки информационных данных, получаемых в медицинском технологическом процессе.

Цель и задачи исследования.

Цель диссертационной работы: изучение оптоакустического эффекта для биомедицинских исследований крови и разработка на его основе нового метода неинвазивного исследования крови с применением наноразмерных контрастных агентов с внедрением в сегмент мобильного здравоохранения.

Для реализации цели сформулированы следующие **задачи** диссертационного исследования:

1. Разработать и аналитически исследовать теоретическую модель оптоакустического (ОА) эффекта в движущейся модельной жидкости в присутствии наноразмерных объектов как контрастных агентов.

2. На основе разработанной модели экспериментально исследовать процесс ОА преобразования в присутствии наноразмерных объектов в движущейся модельной жидкости, имитирующей кровотоки человека.

3. Разработать метод и алгоритмы неинвазивного оптоакустического исследования крови с наноразмерными объектами в качестве контрастных агентов для сегмента мобильной медицины (mHealth).

Объект исследования – оптоакустический эффект в движущейся модельной жидкости, имитирующей кровотоки.

Методы исследования.

В диссертационной работе использованы методы, применяемые в области биомедицинских исследований, и методы нелинейной акустики: метод медленно изменяющегося профиля (предложенным Р.В. Хохловым), метод расчета амплитуды давления акустической волны при взаимодействии оптического излучения с твердым телом, находящимся в жидкости (предложенный Л.М. Лямшевым), метод расчета амплитуды давления акустической волны в движущейся среде (предложенный Д.И. Блохинцевым), метод передаточных функций.

Достоверность экспериментов обеспечивалась статистической повторяемостью результатов и сравнением с данными, полученными с помощью других методов и средств.

Научная новизна работы.

1. Разработана теоретическая модель оптоакустического возбуждения звука, позволяющая учитывать скорость движения модельной жидкости и влияние наноразмерных объектов.

2. Предложен метод оптоакустического исследования крови в присутствии наноразмерных объектов как контрастных агентов с использованием «туманных вычислений» для сегмента мобильного здравоохранения в части обработки, передачи и отображения медико-биологической информации, с помощью которого можно определять опасные заболевания уже на ранних стадиях их возникновения или вести мониторинг эффективности терапии.

Практическая значимость работы.

1. Разработана методика исследования влияния скорости потока на суммарное акустическое поле, возникающее при оптоакустическом возбуждении движущейся модельной жидкости в присутствии наноразмерных объектов.

2. Разработаны алгоритмы оптоакустического исследования крови с применением технологии «туманных вычислений» для сегмента мобильного здравоохранения.

3. Разработана структура системы и диагностического модуля неинвазивного оптоакустического исследования крови в присутствии наноразмерных объектов как контрастных агентов для сегмента мобильного здравоохранения.

Положения, выносимые на защиту.

1. Теоретическая модель оптоакустического возбуждения звука в движущейся модельной жидкости в присутствии наноразмерных объектов.

2. Результаты экспериментальных исследований влияния скорости движущейся модельной жидкости на суммарное акустическое поле в присутствии наноразмерных объектов.

3. Метод и алгоритмы неинвазивного оптоакустического исследования крови для сегмента мобильного здравоохранения с использованием технологии «туманных вычислений».

Степень достоверности и апробация результатов.

Достоверность и обоснованность научных исследований подтверждается теоретическими решениями, которые основаны на применении математического аппарата нелинейной акустики и сопоставлением полученных теоретических результатов с экспериментальными.

Основные результаты диссертационной работы прошли апробацию на следующих конференциях: ВНШ для молодежи «Нейробиология и новые подходы к искусственному интеллекту и к науке о мозге» (Таганрог, 2010 г.), 8-я ВНК студентов, аспирантов и молодых ученых «Молодежь XXI века – будущее российской науки» (Ростов-на-Дону, 2010 г.), Шестая ВНК «Экология 2011 - Море и человек» (Таганрог, 2011 г.), МНПК «Научные исследования и их практическое применение. Современное состояние и пути развития», (Одесса, 2011 г.), Интернет-конференция «Научное творчество XXI века» (Красноярск, 2012 г.), Международный научный конкурс «Студент и научно-технический прогресс» (Таганрог, 2012 г.), НК «Сессия Научного совета РАН по акустике и XXV сессия Российского акустического общества» (Таганрог, 2012 г.), XII ВНК молодых ученых аспирантов и студентов «Информационные технологии, системный анализ и управление» (Ростов-на-Дону, 2014 г.), XI Международный форум «Оптические системы и технологии OPTICS-EXPO 2015», (Москва, 2015 г.), 5-я ВНТК «Суперкомпьютерные технологии», (с. Дивноморское, 2018 г.).

Внедрение и реализация результатов работы.

Результаты диссертационной работы внедрены на предприятиях ООО «А-МЕД», г. Таганрог; ЗАО «ОКБ «Ритм», г. Таганрог, и в учебный процесс в Институте нанотехнологий и приборостроения Южного федерального университета.

Ряд исследований выполнены при поддержке Минобрнауки РФ, соглашение № 14.А18.21.2081 от 14.11.2012 г., в рамках федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы», тема НИР «Проведение научных исследований в области многофункциональных биотехнических систем оценки, коррекции и прогноза психофизиологического состояния человека». Работа выполнена при поддержке Министерства образования Российской Федерации (проект №14.587.21.0025, уникальный идентификатор RFMEFI58716X0025).

Публикации.

Научные и практические результаты диссертационной работы отражены в 19 публикациях. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 19 научных публикациях, из которых 9 статей в журналах из «Перечня ...» ВАК, 1 глава в коллективной монографии, 9 статей в сборниках тезисов докладов на международных и Всероссийских научно-технических конференциях.

Структура и объем.

Диссертационная работа включает в себя 4 главы, введение, заключение, список литературных и иных источников, список использованных сокращений и приложение. Объем диссертационной работы составил 176 страниц. В диссертации представлено 63 рисунка и 5 таблиц, список литературы состоит из 137 позиций. Протоколы экспериментальных исследований и акты о внедрении результатов диссертационной работы вынесены в приложение.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Введение содержит обоснование актуальности, формулировки цели и задач научного исследования. Дана структура и кратко приведено содержание диссертационной работы.

В первой главе проведен обзор литературных и иных источников по методам оптоакустических (ОА) биомедицинских исследований, рассмотрены физические процессы при ОА преобразовании с использованием лазерного излучения. Выяснено, что авторами не учитывается влияние скорости кровотока на результаты измерений при ОА исследования крови. Согласно опубликованным результатам исследований самыми практичными в медицинском применении являются углеродные нанотрубки, которые могут применяться как в диагностике (как контрастные агенты), так и в терапии (для транспортировки лекарственных средств). Рассмотрены способы адгезирования наноразмерных объектов к определенным органам или клеткам в организме посредством покрытия поверхности наночастиц соответствующими молекулами. На основе проведенного анализа сделаны выводы о недостатках и достоинствах уже существующих, а также вновь разрабатываемых неинвазивных систем биомедицинских исследований в оптоакустических исследованиях крови с применением наноразмерных объектов как контрастных агентов. Кратко рассмотрена технология mHealth и сделаны выводы о целесообразности применения в ней метода неинвазивного оптоакустического исследования крови с наноразмерными объектами в качестве контрастных агентов с применением концепции «туманных вычислений».

Во второй главе проведены теоретические расчеты и моделирование распространения акустических волн в движущейся среде в присутствии наноразмерных объектов. Рассмотрена биомеханическая модель кровотока в гемодинамике. Было определено минимальное количество конгломератов нанотрубок, которое необходимо для диагностики 2500-5000 циркулирующих опухолевых клеток, находящихся в крови пациента. Для усредненного размера углеродной нанотрубки 25x70 нм и усредненного размера поверхности конгломерата наночастиц порядка $120 \cdot 10^{-6} \text{ м}^2$ минимальное количество нанотрубок составило $1,19 \cdot 10^{11}$ шт.

Разработана теоретическая модель оптоакустического преобразования в движущейся модельной жидкости, имитирующей кровотоки человека. На рисунке 1 приведена схема процесса возбуждения звука при ОА эффекте в приповерхностном слое движущейся модельной жидкости в присутствии наноразмерных объектов.

Суммарное акустическое поле определяется выражением:

$$P_{\Sigma} = P_{OA} + P_{\text{потока}} + P_{\text{нано}},$$

где P_{OA} – поле, генерируемое в отсутствие потока в результате ОА эффекта; $P_{\text{потока}}$ – поправка к суммарному акустическому полю, обусловленная наличием потока, $P_{\text{нано}}$ – поле, возникающее в результате генерации акустических волн в конгломерате нанотрубок, находящихся в жидкости при поглощении лазерного излучения.

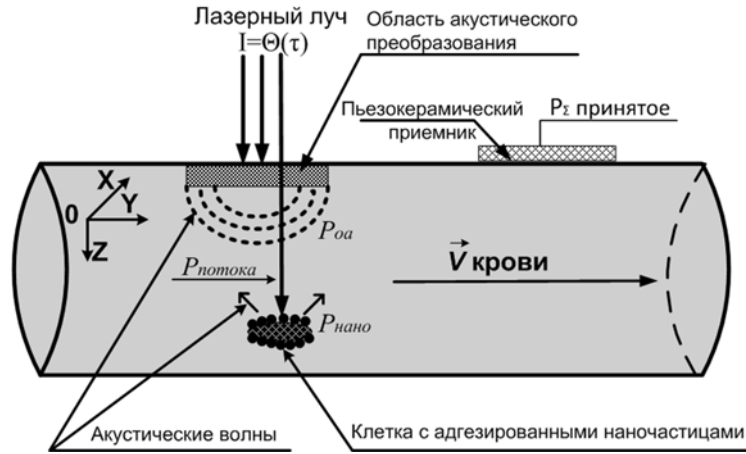


Рисунок 1 – Схема процесса возбуждения звука при ОА эффекте в приповерхностном слое движущейся модельной жидкости в присутствии наноразмерных объектов

Выражение для расчета уровня акустического давления акустической волны P_{OA} , возникающей в результате ОА эффекта, получено путем решения нелинейного волнового уравнения Хохлова-Заболотской-Кузнецова методом медленно изменяющегося профиля, предложенным Р.В. Хохловым, и имеет вид:

$$P_{OA}(\tau) = \frac{\varepsilon \beta^2 c_0^2 E_0^2 a^2 R_{AC}^2}{4c_p^2 \rho_0 l^2} e^{A^2/4} \frac{\sqrt{\pi} A}{4} \left\{ e^{\frac{A\tau}{t_0}} \left[1 - \operatorname{erf}\left(\frac{\tau}{t_0} + \frac{A}{2}\right) \right] - e^{-\frac{A\tau}{t_0}} \times \left[1 + \operatorname{erf}\left(\frac{\tau}{t_0} - \frac{A}{2}\right) \right] \right\} \quad (1)$$

Выражение для расчета уровня акустического давления $P_{нано}$, возникающего в результате ОА эффекта в присутствии наночастиц в модельной жидкости получено путем решения уравнения нелинейного волнового уравнения методом, предложенным Л.М. Лямшевым, для случая генерации акустических волн в присутствии твердого тела, находящегося в жидкой среде при воздействии оптического излучения, и имеет вид

$$P_{нано}(R_1) = i \frac{\omega \beta_c m \mu_c}{2c_{pc}} I_0 a^2 \frac{\exp[ikR_1]}{R_1} \cos \theta \frac{\rho_0 c_0}{Z \cos \theta + \rho_0 c_0} \exp\left[-\frac{k^2 a^2 \sin^2 \theta}{4}\right] \quad (2)$$

Выражение для расчета уровня акустического давления $P_{потока}$, возникающего при наличии потока движущейся модельной жидкости, представляет собой добавку к уровню акустического давления в отсутствии потока. Выражение получено путем решения нелинейного волнового уравнения методом, предложенным Д.И. Блохинцевым, и имеет вид:

$$P_{потока}(\tau) = \frac{\varepsilon}{\rho_0} \cdot V_y \cdot \frac{\sqrt{\pi} \beta^2 c_0 E_0^2 a^2 R_{AC}^2}{8c_p^2 \beta_a^2} A \cdot e^{A^2/4} \cdot \left\{ e^{\frac{A\tau}{t_0}} \left[1 - \operatorname{erf}\left(\frac{\tau}{t_0} + \frac{A}{2}\right) \right] - e^{-\frac{A\tau}{t_0}} \left[1 + \operatorname{erf}\left(\frac{\tau}{t_0} - \frac{A}{2}\right) \right] \right\} \quad (3)$$

С использованием аналитических выражений (1-3) были построены профили акустического сигнала, которые показаны на рисунках 2-5 и была определена степень влияния скорости кровотока на суммарное акустическое поле в присутствии наноразмерных объектов.

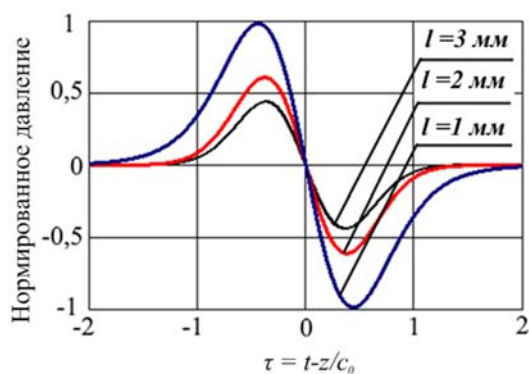


Рисунок 2 – Профиль акустического сигнала в неподвижной модельной жидкости для разной глубины проникновения лазерного луча l

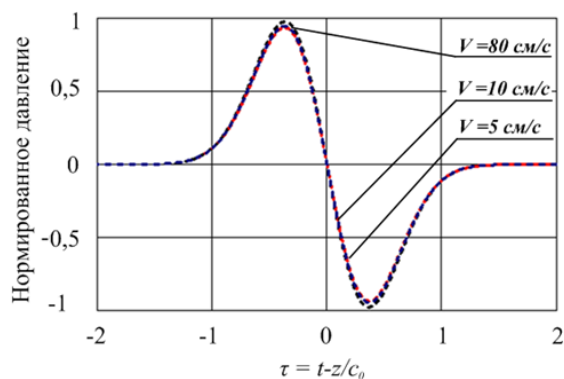


Рисунок 3 – Профиль акустического сигнала для глубины проникновения $l = 3$ мм для разных значений скорости потока модельной жидкости

Как следует из рисунка 5, изменение профиля акустического сигнала при изменении скорости кровотока от 2 до 80 см/с (что соответствует скоростям кровотока в средних размерах сосудов) составляет около 1%.

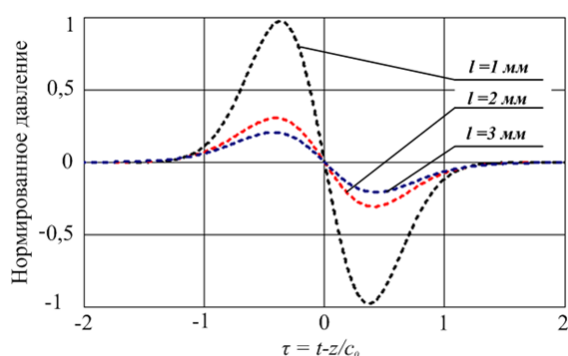


Рисунок 4 – Профиль акустического сигнала в модельной жидкости для разной глубины проникновения лазерного луча при постоянной скорости потока модельной жидкости (скорости кровотока) $V = 2,89$ см/с

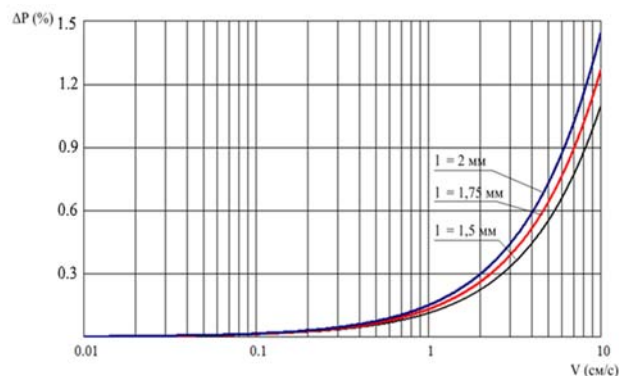


Рисунок 5 – Зависимость приращения амплитуды звукового давления ΔP (%) в модельной жидкости от скорости потока модельной жидкости (кровотока) $V = 2,89$ см/с для разной глубины проникновения лазерного луча l

Результаты расчетов уровня акустического сигнала показали, что глубина проникновения лазерного луча в биологические ткани уменьшает величину амплитуды суммарного акустического поля на 50% при увеличении глубин проникновения с 1 до 2 мм, и на 20% при увеличении с 2 до 3 мм, то есть, при увеличении глубины проникновения амплитуда суммарного акустического поля уменьшается нелинейно.

В третьей главе разработана схема эксперимента, лабораторная установка, выполнены лабораторные исследования и экспериментально подтверждено влияние потока модельной жидкости на регистрируемое акустическое поле. Исследования проводились в Центре коллективного пользования «Лазерные технологии» Южного федерального университета. Применяемые в экспериментальных исследованиях наноразмерные объекты – это углеродные нанотрубки. Материал был предоставлен кафедрой нанотехнологий и

микросистемной техники Института нанотехнологий, электроники и приборостроения Южного федерального университета.

Схема исследования ОА преобразования в движущейся модельной жидкости, приведена на рисунке 6 а. Элементы конструкции вспомогательной и измерительной кюветы, которые являются частью экспериментальной установки, показаны на рис. 6 б.

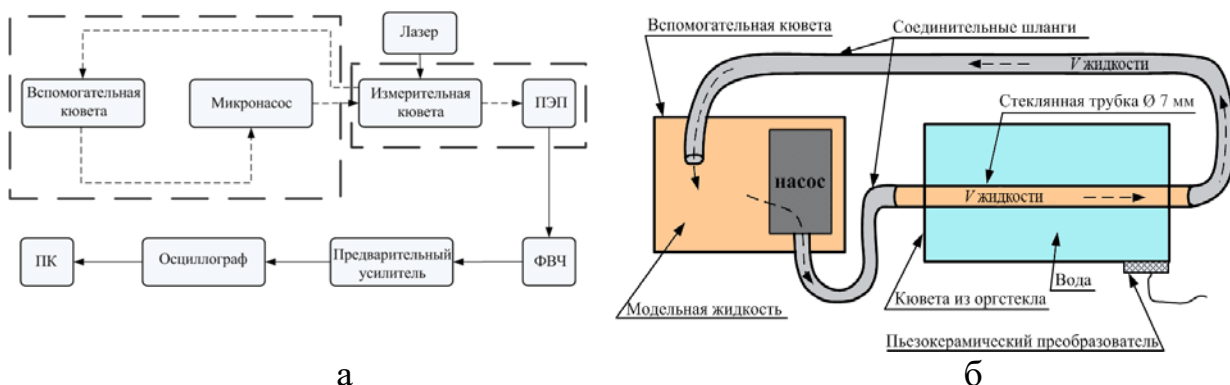


Рисунок 6 - Структурная схема экспериментальной установки (а) и часть экспериментальной установки (б), которая моделирует систему кровотока

Перед началом экспериментальных измерений вспомогательная кювета заполнялась модельной жидкостью, представляющей собой 85% раствор глицерина в присутствии наноразмерных объектов. Количество наночастиц составило 0,5 г на 200 мл модельной жидкости, что соответствует требуемому количеству нанотрубок для диагностики в количестве $1,19 \cdot 10^{11}$ ед., как было теоретически рассчитано в главе 2. Перед началом каждого измерения раствор наночастиц смешивался с глицерином в течение 30 минут в ультразвуковой ванне. Насос обеспечивает объемную скорость жидкости 4 литр/минуту, что соответствует линейной скорости кровотока 2,89 см/сек в артериоле среднего размера в человеческом организме, которая моделируется стеклянной трубкой диаметром 7 мм. Оптический сигнал представляет собой последовательность световых импульсов длительностью 84 нс с периодом следования 10 кГц и формируется одномодовым твердотельным NdYAg лазером установки LIMO 100-532/1064-U с регулируемым уровнем мощности от 0,1 до 100 Вт на длине волны 1064 нм.

В результате воздействия лазерного луча на движущуюся и неподвижную модельную жидкость с наноразмерными объектами, происходит возбуждение акустических волн в результате ОА преобразования. Результирующий акустический сигнал принимается пьезокерамическим преобразователем, который выполнен на основе пьезокерамического материала ЦТС-19. Далее принятый акустический сигнал поступает на фильтр верхних частот, который выделяет полосу полезного сигнала и подавляет низкочастотные шумы лазерной установки. Отфильтрованный сигнал подается на подключенный к персональному компьютеру цифровой осциллограф. Полученные данные обрабатываются с помощью в среде MathCAD. Для эталонных измерений в качестве модельной жидкости использовалась неподвижная и движущаяся со скоростью 2,89 см/с дистиллированная вода с наноразмерными объектами.

Полученные экспериментальные результаты были сопоставлены с теоретическими расчетами, проведенными в главе 2. На рисунке 7 а показаны нормированные экспериментально измеренные временные составляющие для

движущегося и неподвижного 85% раствора глицерина, а на рисунке 7 б приведены результаты теоретических расчетов профиля акустического сигнала для различной скорости движения потока модельной жидкости.

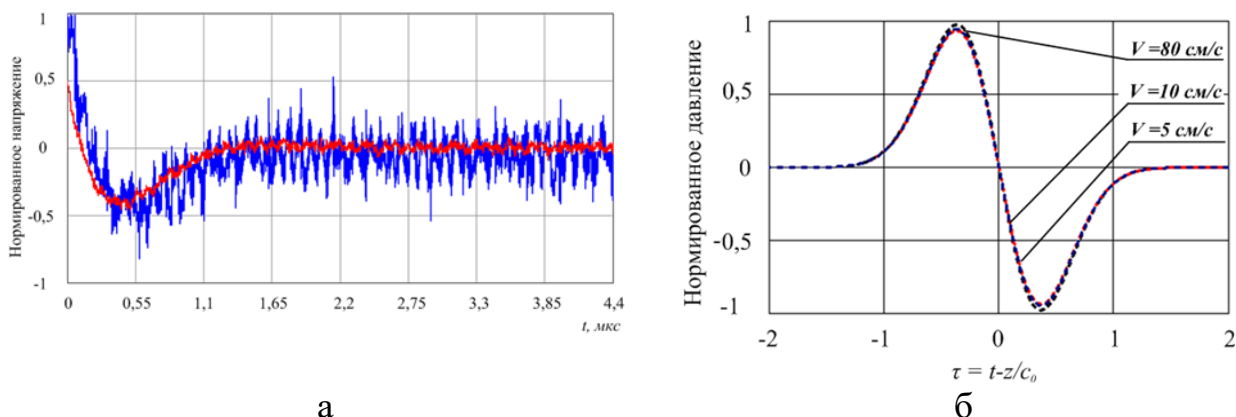


Рисунок 7 – Сопоставление экспериментальных (а) и теоретических (б) результатов

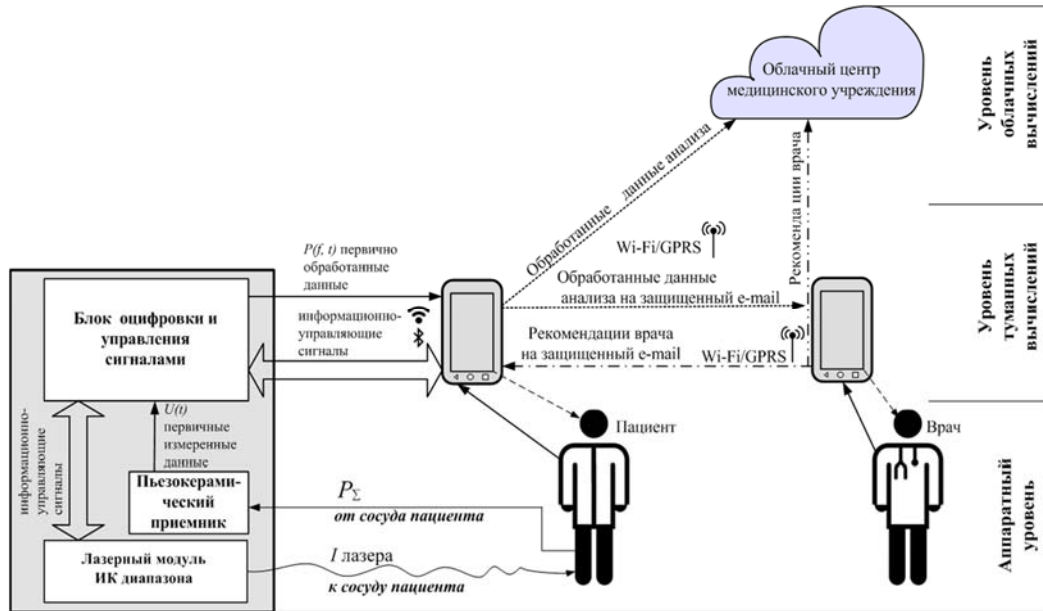
Как следует из рисунков 7 а и 7 б, наблюдается удовлетворительное совпадение теоретических и экспериментальных результатов, так как характер изменения профиля акустического сигнала совпадает с формой измеренных акустических импульсов в результате ОА преобразования для импульса разрежения.

В четвертой главе разработаны метод и алгоритмы неинвазивного оптоакустического исследования крови в присутствии наноразмерных объектов как контрастных агентов с целью внедрения в мобильное здравоохранение (mHealth), структура системы неинвазивного оптоакустического исследования крови, схема электрическая функциональная диагностического измерительного модуля для системы, алгоритмы работы отдельных узлов системы. Научной новизной разработанного неинвазивного оптоакустического исследования крови является применение концепции «туманных вычислений» при анализе крови для внедрения в mHealth.

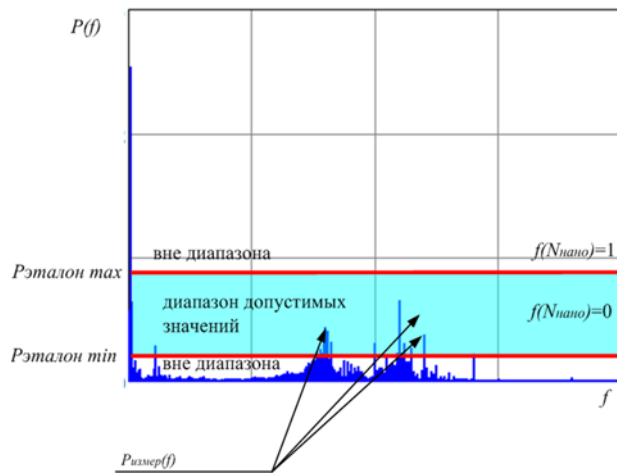
Диагностический модуль, который пациент закрепляет на своем теле над одним из крупных сосудов, содержит инфракрасный полупроводниковый лазер и пьезокерамический преобразователь, который принимает акустический сигнал, генерируемый в результате оптоакустического преобразования. Полученные данные об уровне измеренного акустического сигнала анализируются и преобразуются в управляющие команды и пакеты данных с информацией внутри диагностического модуля. Затем эти данные поступают на мобильное вычислительное устройство (МВУ) пациента. Далее управляющие команды от МВУ пациента передаются обратно для управления полупроводниковым лазером инфракрасного диапазона и пьезокерамическим приемником. Одновременно МВУ пациента формирует графические и текстовые файлы в удобном для врача виде, в которых содержится информация о количестве находящихся в крови пациента адгезированных наноразмерных объектов как контрастных агентов. Затем эта информация передается по Wi-Fi или GPRS между МВУ пациента и врача, что соответствует уровню обработки данных «на земле», то есть, уровню «туманных вычислений». Параллельно, эта же информация отправляется на сервер медицинского учреждения, где она архивируется и хранится. В случае возникновения спорных ситуаций архивная копия анализа крови пациента и

рекомендации врача могут быть повторно отправлены на мобильные устройства врача, пациента и администрации медицинского учреждения. МВУ пациента, врача и сервер медицинского учреждения служат для организации взаимодействия врача, пациента и администрации медицинского учреждения, как показано на рисунке 8 а.

Первичные данные $P(f)$, полученные от диагностического модуля, с учетом влияния скорости кровотока, обрабатываются на мобильном устройстве пациента с помощью специально разработанного алгоритма, суть которого показана на рисунке 8 б.



а



б

Рисунок 8 – Метод неинвазивного оптоакустического исследования крови в присутствии наноразмерных объектов для mHealth

При первом посещении медицинского учреждения медицинский работник проводит первичное обследование состояния здоровья пациента и делает «эталонный» анализ крови пациента, а также подготавливает раствор наноразмерных объектов как контрастных агентов, который пациент будет перорально принимать при самостоятельных измерениях параметров крови в домашних условиях. Затем данные об «эталонном» анализе крови вносятся в мобильное приложение и используются в качестве шаблона для сравнения при каждом последующем самостоятельно полученном анализе крови $P_{измер}(f)$ с учетом

изменения количества адгезированных наноразмерных объектов при изменении количества, например, злокачественных клеток или тромбов в крови пациента. При выходе уровня измеренного акустического сигнала за пределы диапазона допустимых значений (см. рис. 8 б) МВУ пациента автоматически информирует врача о необходимости срочно связаться с пациентом, дать необходимые рекомендации, и посылает информационное сообщение пациенту и на сервер медицинского учреждения.

Предложенный метод для mHealth может быть практически реализован в виде системы неинвазивного оптоакустического исследования крови с применением наноразмерных объектов как контрастных агентов.

В заключении содержатся основные результаты диссертационной работы и выводы по ним и показаны направления дальнейших научных исследований.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

1. Рассмотрены методы медицинской диагностики и физические процессы при оптоакустическом преобразовании в биомедицинских исследованиях с использованием лазерного излучения. Показано что применение метода ОА исследования крови позволяет расширить возможности современных неинвазивных биомедицинских диагностических систем за счет учета скорости кровотока при разработке аппаратной части, а также применения наночастиц как контрастных агентов для повышения точности анализа. Рассмотрена актуальность проектирования систем для сегмента мобильного здравоохранения.

2. Рассмотрена биомеханическая модель кровотока в гемодинамике и процесс генерации акустического сигнала в результате оптоакустического преобразования в модельной жидкости. Учтено влияние скорости движения модельной жидкости. Разработана теоретическая модель оптоакустического преобразования в движущейся модельной жидкости, имитирующей кровотоки человека, в присутствии наноразмерных частиц.

3. Разработана установка для экспериментальных исследований ОА эффекта в модельной жидкости, включающая кювету, имитирующую кровоток в кровеносной системе человека. Подготовлены суспензии с концентрациями нанотрубок 0,5 г на 200 мл модельной жидкости.

4. Теоретически определено, что скорость кровотока влияет на амплитуду суммарного акустического поля в потоке моделирующей жидкости в присутствии наноразмерных объектов в пределах 1-2% для скоростей движения от 2 см/с до 80 см/с, что соответствует скоростям кровотока. Установлено, при увеличении глубины проникновения в объект амплитуда суммарного акустического поля уменьшается нелинейно.

5. Предложена методика качественной оценки присутствия конгломератов наноразмерных объектов в движущейся модельной жидкости.

6. Экспериментально установлено качественное совпадение теоретических и экспериментальных результатов. Подтверждено, что теоретически рассчитанный профиль акустического сигнала совпадает с формой измеренного профиля акустического импульса разрежения.

7. Разработан метод неинвазивного оптоакустического исследования крови в присутствии наноразмерных объектов как контрастных агентов с применением технологии «туманных вычислений».

8. Разработаны система неинвазивного оптоакустического исследования крови, включающая диагностический модуль, и алгоритмы работы отдельных узлов системы в целях применения в сегменте мобильного здравоохранения.

Полученные результаты могут быть применены в медицинских учреждениях для экономии затрат на содержание стационарных рабочих мест, оптимизации рабочего процесса и упрощения обработки и хранения информации без потери качества и эффективности.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Публикации в журналах, включенных в перечень ВАК РФ

1. Д.В. Орда-Жигулина. Теоретическая модель процесса лазерного возбуждения акустических сигналов в жидкой среде с присутствием наноразмерных объектов. /И.Б. Старченко// Электронный научный журнал «Инженерный вестник Дона», №4, 2012. URL: <http://ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4p1y2012/1224>. 3 с.

2. Д.В. Орда-Жигулина. Лазерная диагностика движущихся жидкостей в биообъекте. /И.Б. Старченко// Известия ЮФУ. Технические науки. №11. Ростов-на-Дону, 2012. – С. 54-57.

3. Д.В. Орда-Жигулина. Принципы метрологии информационно-измерительных систем для аналитических измерений в биомедицине. /В.Ю. Наумов, И.С. Собоитникий// Электронный научный журнал «Инженерный вестник Дона», №4 часть 2, 2012. URL: <http://ivdon.ru/ru/magazinearchive/n4p2y2012/1479>. 8 с.

4. Д.В. Орда-Жигулина. Измерительный комплекс для лазерной диагностики биообъектов с использованием наночастиц на базе LIMO 100. /И.Б. Старченко, С.П. Малюков, А.В. Саенко// «Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии», №2, 2013. Издательский дом «Астраханский университет», Астрахань, 2013. – С. 166-172. .

5. Д.В. Орда-Жигулина. Особенности методов и средств исследования параметров жидких сред в медицине и гидроакустике. /А.П. Волощенко, П.С. Голосов, И.Б. Старченко// Известия ЮФУ. Технические науки. №1 (150). Ростов-на-Дону, 2014. – С. 7-13.

6. Д.В. Орда-Жигулина. Экспериментальные исследования оптоакустического эффекта в движущейся жидкости /Д.А Кравчук, Г.Ю. Слива // Известия ЮФУ. Технические науки. № 4 (189). 2017. – С. 246-254.

7. Д.В. Орда-Жигулина. Статистическая модель оптоакустического преобразования в движущейся жидкой среде в присутствии наночастиц для системы неинвазивного анализа крови. /М.В. Орда-Жигулина, И.Б. Старченко// Инженерный вестник Дона, №3. 2018. URL: <http://ivdon.ru/ru/magazine/archive/n3y2018/5147>. 7 с.

8. Д.В. Орда-Жигулина. Экспериментальная установка для исследования оптоакустической проточной цитометрии. /М.В. Орда-Жигулина, И.Б. Старченко, Д.А. Кравчук // Моделирование, оптимизация и информационные технологии. Научный журнал, Том №3 (6). URL: [https://moit.vivt.ru/wp-content/uploads/2018/07/Orda-Zhigulina Soavtori_3_18_1.pdf](https://moit.vivt.ru/wp-content/uploads/2018/07/Orda-Zhigulina%20Soavtori_3_18_1.pdf). 11 с.

9. Д.В. Орда-Жигулина. Анализ влияния движения среды с наноразмерными агентами на суммарное акустическое поле в биомедицинских исследованиях. // Известия Тульского государственного университета. Технические науки. Выпуск №9. 2018. – С.88-96.

Коллективная монография

10. D.V. Orda-Zhigulina. «Nano- and Piezoelectric Technologies, Materials and Devices». Chapter 8. Investigation of Optoacoustic Effect in the Models of Biological Medium on the Presence of Carbon Nanomaterials. / I.V. Starchenko, G.Yu. Dzhuplina // Nova Science Publishers, New York. 2013. – P.217-250.

Публикации в других изданиях

11. Д.В. Орда-Жигулина. Цитометрия клеток, иммобилизованных наноразмерными агентами. // Материалы шестой ВНК «Экология 2011 - Море и человек». Таганрог: Изд-во ТТИ ЮФУ, 2011. – С.117-120.

12. Д.В. Орда-Жигулина. Применение наноразмерных агентов в цитометрии. /Г. Ю. Джуплина, И.Б. Старченко // Сборник научных трудов SWorld. Том 27. Медицина, ветеринария и фармацевтика. - Одесса: Черноморье, 2011. – С.66-68.

13. Д.В. Орда-Жигулина. Исследования акустического рассеяния и оптоакустического эффекта в биологических средах в присутствии наноразмерных объектов. /И.А. Кириченко, И.Б. Старченко, М.С. Шашкин // Научное творчество XXI века: Сб. статей. Т. 3 / Красноярск: Изд. Научно-инновационный центр, 2012. – С.148-152.

14. Д.В. Орда-Жигулина. Диагностика движущихся сред организма. /Г.Ю. Джуплина // Тезисы трудов молодежной школы-семинара. Ростов-на-Дону: Изд-во ЮФУ, 2012. – С.74-79.

15. Д.В. Орда-Жигулина. Оптоакустическая проточная цитометрия клеток. // Студент и научно-технический прогресс. Сборник научных участников международного конкурса. Том 1. - Ростов-на-Дону: Изд-во ЮФУ, 2012. – С.364-367.

16. Д.В. Орда-Жигулина. Экспериментальные исследования лазерного возбуждения звука в моделях жидких биосред с углеродными нанотрубками. /И.А. Кириченко, Г.Ю. Джуплина, И.Б. Старченко // Сборник трудов НК «Сессия Научного совета РАН по акустике и XXV сессия Российского акустического общества. Том 3. М.: ГЕОС, 2012. – С. 64-66.

17. Орда-Жигулина Д.В. Оптоакустический эффект в движущейся биожидкости /УбушееваА.А., Старченко И.Б.// Сборник трудов XII Всероссийской научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов «ИТСАиУ-2014», Том 5, 2015. – С.65-66.

18. Д.В. Орда-Жигулина. Обзор методов использования наноразмерных объектов в биомедицинских исследованиях. /Д.А Кравчук, И.А. Кириченко// SCIENTIFIC RESEARCHES AND THEIR PRACTICAL APPLICATION.MODERN STATE AND WAYS OF DEVELOPMENT '2015 URL: <http://www.sworld.education/conference/year-conference-sw/the-content-of-conferences/archives-of-individual-conferences/dec-2015>. 3 с.

19. Д.В. Орда-Жигулина. Принципы неинвазивного анализа крови на базе метода ОА проточной цитометрии с использованием технологии туманных вычислений (тезисы). /М.В. Орда-Жигулина// Материалы 5-й ВНТК. Дивноморское, Геленджик, 2018. Том 2. – С.108-111.

Личный вклад автора

В перечисленных работах лично автору принадлежат: разработка теоретической модели и выполнение численных расчетов влияния скорости кровотока на уровень суммарного оптоакустического поля, возникающего в жидкой движущейся среде с присутствием наноразмерных объектов [1-5,9-10, 13-14, 17]; расчет статистической модели оптоакустического преобразования в движущейся среде [7]; разработка экспериментальной установки, проведение экспериментальных исследований, обработка результатов и сопоставление их с теоретическими расчетами [6, 8, 16]; теоретические исследования применения наноразмерных объектов в биомедицинских исследованиях [2-5, 12-13, 18]; разработка нового метода и алгоритмов неинвазивного анализа крови с применением концепции «туманных вычислений» для сегмента мобильного здравоохранения, разработка структурной схемы системы [9, 19].

Формат 60×84^{1/16}. Бумага офсетная Печать ризография.
Заказ № 27 Тираж 100 экз.

Отпечатано в Отделе полиграфической, корпоративной
и сувенирной продукции ИПК КИБИ МЕДИА ЦЕНТРА ЮФУ
г. Таганрог, 28, Энгельса, 1