

<p>Денисов Н.А. Системный подход к разработке волоконно-оптического инструмента клинического применения.</p> <p>В работе предложен системный подход к разработке волоконно-оптического инструмента (ВОИ) для минимально инвазивной клинической медицины. Для системной классификации ВОИ использовались девять формализованных признаков и четыре конструктивных параметра.</p>	<p>Denisov N.A. The system-defined method to fiber optic instrument development for clinical application.</p> <p>The system approach to develop fiber optic instruments (FOI) for minimally invasive clinical medicine has been suggested. Nine formalized signs and four design factors have been applied for FOI's systemic classification.</p>
---	---

Надійшла до редакції
21 червня 2006 року

УДК 617.55-089-78

РЕЗУЛЬТАТИ ОБРАХУНКУ ПОШИРЕННЯ ВИПРОМІНЮВАННЯ РЕМІСІЇ ФЛУОРЕСЦЕНЦІЇ В БІОТКАНИНІ ЗА МЕТОДОМ МОНТЕ-КАРЛО

Дец С.М., Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут", м. Київ, Україна; Vortek Industries Ltd., м. Ванкувер, Канада

В роботі проведено моделювання сферичної опроміненості флуоресценції в біотканині для випадку різної геометрії опромінення від контактних оптичних волокон. Результати моделювання показують, що ослаблення флуоресцентного сигналу внаслідок поглинання в біотканині може бути певною мірою виправлене вибором відповідної конфігурації волоконно-оптичних каналів опромінення та збору флуоресцентного сигналу

Вступ

Метод Монте-Карло (ММК) є загально визнаним для моделювання розповсюдження оптичного випромінювання в біотканинах (БТ) [1-3]. Його широкому застосуванню сприяє відсутність точного аналітичного рішення рівняння переносу енергії в БТ в спектральному діапазоні реєстрації випромінювання флуоресценції (0.6-1.2 мкм), який характеризується співрозмірним внеском в ослаблення оптичного випромінювання явищ поглинання та розсіяння.

Постановка задачі

В процесі моделювання методом Монте-Карло для практичних задач флуоресцентної діагностики із застосуванням волоконно-оптичних систем ставилася задача віднайдення абсолютних значень густини потужності флуоресцентного сигналу з причини передбачення проведення діагностичної процедури в біотканині. Моделювання передбачає використання результатів попереднього обрахунку поширення випромінювання збудження в біотканині від оптичного волокна. При цьому геометричні характеристики біотканини збігаються з попередніми, а оптичні характеристики набувають відповідних значень для довжини хвилі емісії флуоресценції.

Особливості моделювання випромінювання флуоресценції в біотканині

Відомо, що характер генерації оптичного випромінювання флуоресценції в середовищі біотканини добре узгоджується із законом Ломеля [1]. Причому, величини сферичної густини потужності флуоресценції $E_{0\phi}$ всередині об'єму або яскравості при поверхні L_ϕ першочергово залежать від характеру розсіюння і перепоглинання випромінювання флуоресценції у каламутному середовищі БТ, цілком подібно до поширення випромінювання збудження.

Генерацію флуоресценції у БТ можна розглянути на прикладі одиничного флуорофора у вигляді трьох послідовних процесів:

- флуорофор поглинає енергію фотонів, що відповідає довжинам хвиль збудження (процес описується транспортною функцією $T_z[0, r']$, яка характеризує перенесення енергії збудження від точки 0 до флуорофору в точці r'),
- наслідком поглинання фотонів є підвищення енергетичних рівнів системи з наступною емісією фотонів флуоресценції; ймовірність події визначається добутком коефіцієнта поглинання та квантовим виходом флуоресценції флуорофора: $P = \mu_{ak} \cdot q_k$ і описується функцією конверсії $\beta[r']$ випромінювання збудження у випромінювання флуоресценції,
- емітований фотон флуоресценції переміщується у середовищі біотканини і підлягає реєстрації за границею БТ; ймовірність даної події обумовлена оптичними властивостями тканини і характеризується транспортною функцією переносу флуоресценції від точки r' до точки r – $T_\phi[r', r]$.

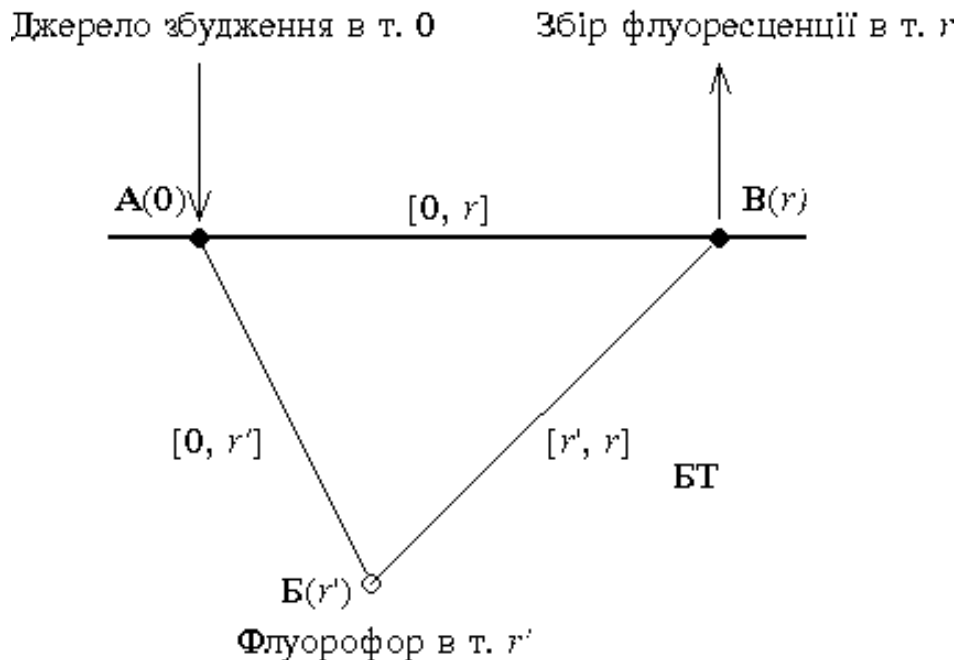


Рисунок1 – Схема генерації і спостереження флуоресцентного сигналу від одиничного флуорофору БТ в т. r' . Відстані між джерелом збудження і точкою збору флуоресценції – r , а між джерелом збудження та флуорофором, флуорофором і точкою збору, відповідно, r' і $[r', r]$.

Формульне вираження густини потужності з довжиною хвилі флуоресценції в точці **B** на відстані r від джерела запишеться інтегралом по об'єму БТ [2]:

$$E_{0\phi}(r) = P_{\text{ож}} \cdot \int_V T_z[0, r'] \cdot \beta[r'] \cdot T_\phi[r, r'] \cdot dV, \quad (1)$$

де dV – елементарне розбиття поблизу точки r' (у випадку постановки трьохвимірної задачі $dV = 4\pi (r')^2 dr'$ [см³]). Транспортні функції збудження $T_z[r', r]$ і флуоресценції $T_\phi[r', r]$ вимірюються в см⁻². Функція конверсії $\beta[r'] = q_k \cdot \varepsilon_k \cdot C_k$, розмірності [см⁻¹] набуває величин в залежності від положення в БТ.

В свою чергу, ефективність реєстрації флуоресцентної густини потужності $E_{0\phi}$ прийнятною оптичною системою залежить від величини поверхні вхідної зіниці dA і просторового кута збору $d\omega$ (апертурного кута $n_l \cdot \sin \sigma'$) оптичної системи, а також, від локального градієнту сферичної опроміненості $\nabla E_{0\phi}$ [Вт/см³] вздовж одиничного вектора $\vec{\kappa}$, що проходить через центр $d\omega$: $\nabla E_{0\phi} \cdot \vec{\kappa}$. Позначивши ефективність збору випромінювання, залежної від просторової орієнтації оптичної системи відносно БТ через $\eta(\kappa)$, потужність P_ϕ , що сягає оптичної системи можна записати як:

$$P_\phi = - \int_A \int_\omega D_\phi \cdot \nabla E_{0\phi} \cdot \vec{\kappa} \cdot \eta(\kappa) \cdot d\omega \cdot dA, \quad (2)$$

де D_ϕ – дифузія флуоресцентного випромінювання на довжині хвилі флуоресценції [см] і $\nabla E_{0\phi} \cdot \vec{\kappa}$ є функцією положення r вхідної зіниці dA . Від'ємний знак показує, що потік випромінювання орієнтований протилежно градієнту густини потужності [3]

Розрахунок просторового і енергетичного розподілу випромінювання флуоресценції здійснюється аналітично або застосовуючи моделювання ММК, залежно від потреб точності та геометрії діагностики. Методи моделювання флуоресценції принципово не відрізняються від методів моделювання поширення випромінювання збудження. Проте існує декілька методичних особливостей для випадку флуоресцентного сигналу:

- початкові умови для моделювання флуоресцентного розподілу $E_{0\phi}$ визначаються за результатами попереднього моделювання E_0 в тому самому об'ємі БТ;
- моделювання проводиться зі зміненими оптичними характеристиками каламутного середовища $\mu_a(\lambda_\phi)$, $\mu_s(\lambda_\phi)$ та $g(\lambda_\phi)$; у випадку ММК масив акумульованої енергії $Q(x_j, y_j, z_j)$ набуває більшого об'єму з врахуванням довжини вільного пробігу фотону на довжині хвилі флуоресценції;
- моделювання проводиться як всередині БТ, так і за його межами, до отримання величини енергетичної яскравості $L(\lambda)^*$ від поверхні БТ.

За результатами моделювання енергетична яскравість $L(\lambda)^*$ [1/(см²·стер)] визначається кількістю фотонів, вага котрих відповідає певній спектральній ділянці ($\lambda_1 \dots \lambda_2$), виведених поза межі границі розділу БТ в дискретному просторовому куті ω з одиниці поверхневої площі. Канонічна розмірність

[Вт/(см²·стер)] для енергетичної яскравості $L(\lambda)$ досягається, якщо результат моделювання розділити на середній час генерації фотону; оскільки моделювання не враховує часової залежності фотонної генерації при формуванні картини розподілу.

Як і у випадку моделювання поширення світла збудження, віднайдення флуоресцентної індикатриси від БТ раціонально здійснювати також із застосуванням ММК [4]. У ММК використовується імпульсний відгук БТ стінки шлунку $h(r_j, z_j)$ на випромінювання довжини хвилі $\lambda=442$ нм, отриманий раніше. Геометричні характеристики приймають до уваги два приповерхневих шари БТ: слизову і підслизову оболонки. Значення оптичних параметрів обох шарів для довжини хвилі емісії флуоресценції 600 нм подано в Табл. 1:

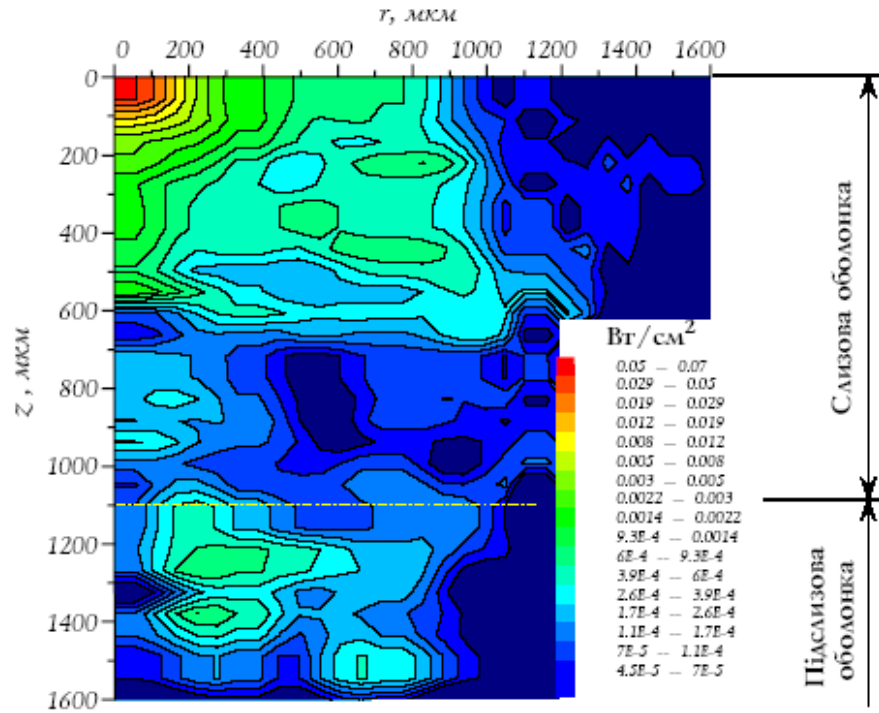
Таблиця 1 – Оптичні параметри шлункової стінки для $\lambda=600$ нм

Шар БТ	n	μ_a	μ_s	g
	-	см ⁻¹	см ⁻¹	-
1: Слизова оболонка	1.37	2.5	323	0.89
2: Підслизова оболонка	1.37	3.8	237	0.83

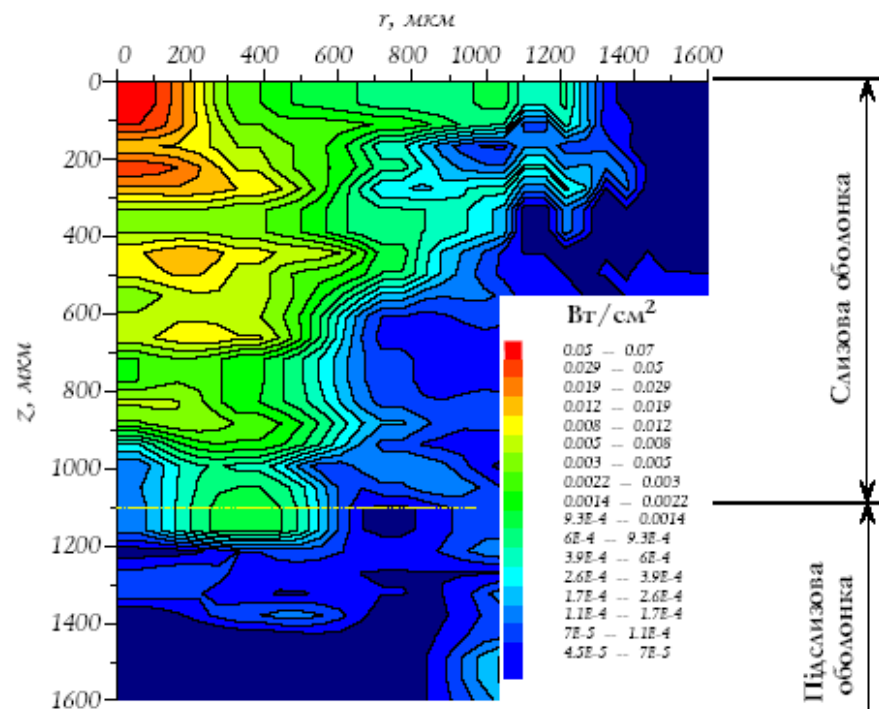
Значення густини потужності в картині розподілу $h(x, y, z)$ пропорційно співвідноситься до ваги фотону флуоресценції W_ϕ , який розпочинає свій рух в тканині з відповідної координатної сітки локалізованої всередині БТ. Отже, після кожного акту поглинання синього випромінювання генерується фотон флуоресценції, вага якого є пропорційною акумульованій вазі після акту поглинання випромінювання збудження з врахуванням квантового виходу флуоресценції. Особливістю ММК у випадку флуоресценції БТ є те, що у відповідності до правила Ломеля початково всі флуоресцентні фотони в БТ генеруються ізотропно, хоча подальший їх рух обумовлений впливом анізотропних властивостей тканини g . Надалі флуоресцентне випромінювання ремісії БТ моделюється за етапами, аналогічними моделюванню випромінювання поширення з подальшою згортокою отриманого флуоресцентного імпульсного відгуку $h_\phi(r_j, z_j)$ з енергетичним профілем введенного джгута збудження.

Результати моделювання

Моделювання розподілу флуоресцентного сигналу в БТ здійснюється з використанням результатів попереднього моделювання поширення випромінювання збудження від оптичного волокна в контакт із слизовою оболонкою шлунку. Моделювання розподілу густини потужності проводилося з врахуванням особливостей геометрії опромінення. Найбільш цікавим практичним результатом було моделювання поширення випромінювання флуоресценції від контактних оптичних волокон різного діаметру серцевини – відповідно 250, 300, 400, 500, 600, 800, 900 і 1000 мкм. Результати моделювання розподілу флуоресценції для волокон діаметром 300 і 400 мкм зображено на рис. 2, а та б, відповідно.



а)



б)

Рисунок 2 - Розподіл $E_{0\phi}$ для $\lambda=600$ нм в шлунковій БТ від волокон діаметром 300 мкм (а) і 400 мкм (б). Кількість фотонів $N=10000$.

Ізофоти подано у взаємно нормованих одиницях.

Внаслідок зворотнього розсіяння і різниці в оптичних властивостях слизового і підслизового шарів шлунку, біля їх границі розділу ($z = 1100...1200$ мкм) виникають кластерні зони підвищеної густини фотонів, які, проте, є недосяжними для поверхневої реєстрації контактними волоконно-оптичними засобами. Це є ще одним підтвердженням того, що “флуоресцентна інформація” про біотканину отримується виключно із контактного шару слизової оболонки.

Висновки

На основі аналізу впливу діаметра волокна опромінення на картину розподілу E_{of} за результатами моделювання ММК отримані графіки на Рис. 3, а і б, які ілюструють твердження, що за умов однакової потужності в волокнах різного діаметра, відстань віддалення від точки введення випромінювання збудження (на глибинах більших 50 мкм) викликає лише незначну зміну величини E_{of} . Наприклад, якщо на глибині 50 мкм в БТ слизової оболонки різниця густини потужності флуоресценції пропорційна 3 відн. од. $[Вт/см^2]$, то віддалення перерізу спостереження на 350 мкм (що рівнозначне практичній задачі використання волокон для збудження і збору сигналу флуоресценції, відповідно, діаметром 400 і 300 мкм) зменшує співвідношення майже вдвічі – до 1.4 відн. од. $[Вт/см^2]$.

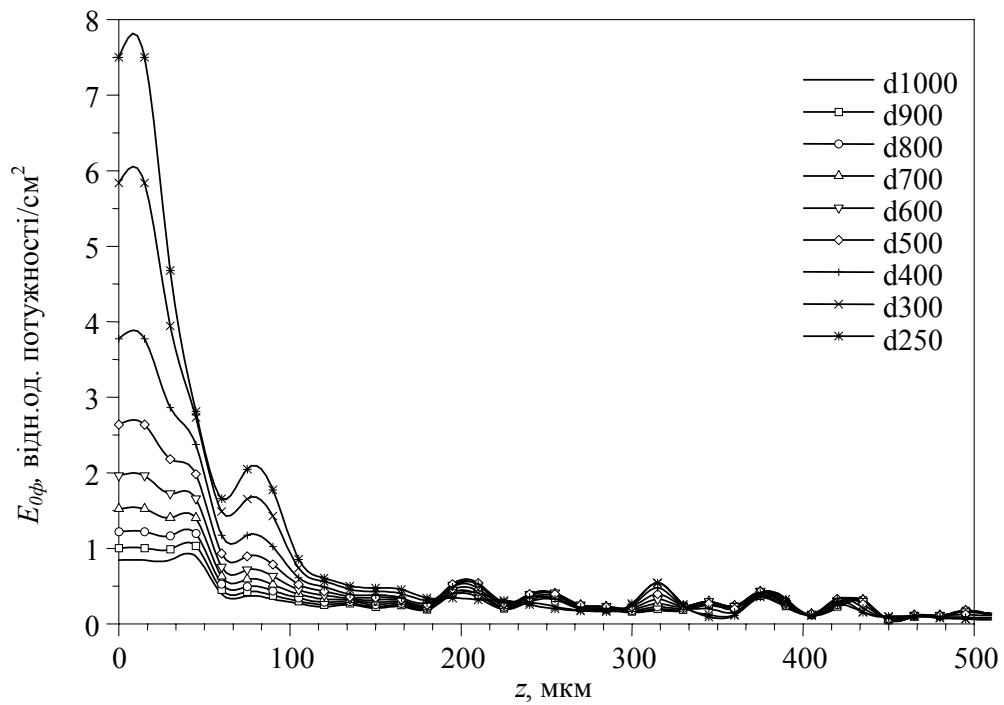
Очевидними стають також втрати в рівні густини потужності в периферійній області спостереження, які до деякої міри компенсуються більшою інформативністю сигналу внаслідок зрослої довжини оптичного шляху між флуорофором і детектуючим волокном. Ці спостереження збігаються з практично значимим висновком інших дослідників про те, що ослаблення флуоресцентного сигналу внаслідок поглинання в БТ компенсується оптимальним вибором конфігурації волоконно-оптичної системи для опромінення і збору флуоресцентного сигналу [2, 5, 6].

Новий метод для збільшення контрасту флуоресцентного сигналу ґрунтується саме на використанні спряження оптичної системи опромінення і приймальної системи із застосуванням перемінної апертури (що є еквівалентним використанню волокон різного діаметра) [6].

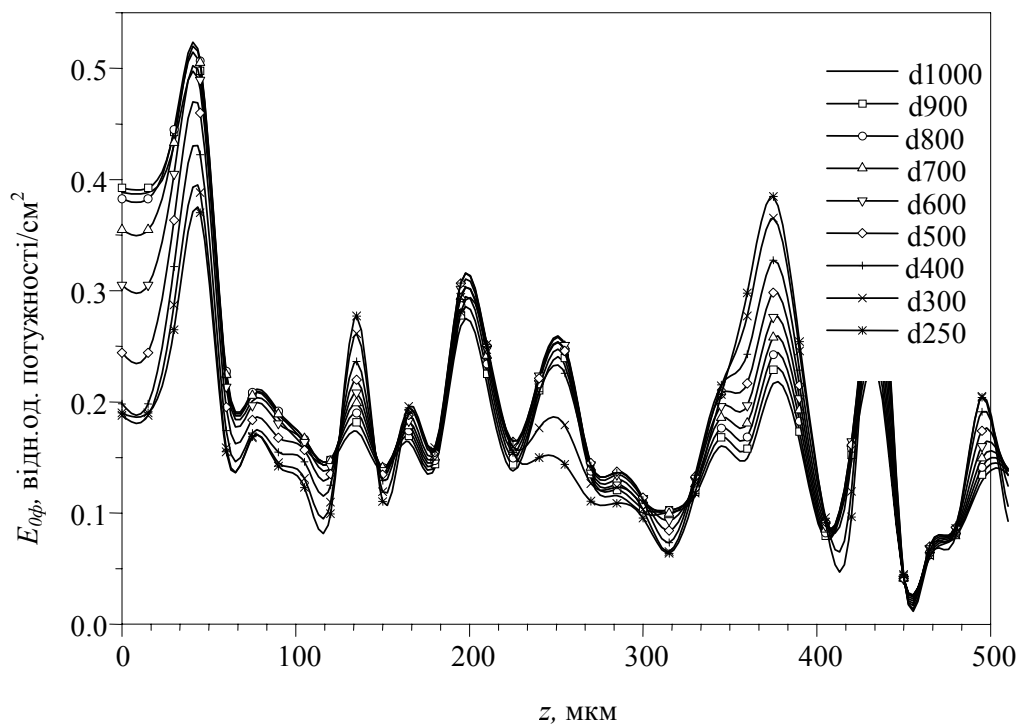
Результати дослідження надалі можуть бути корисними для розробників волоконно-оптичних систем флуоресцентної *in-vivo* діагностики внутрішніх органів людини.

Література:

1. А.А. Шишловский. Прикладная физическая оптика / /Физматгиз. М. – 1961. – С. 526-557.
2. M. Keijzer et al. Fluorescence spectroscopy of turbid media: autofluorescence of human aorta // Appl. Opt. – 1989. – Vol. 28. – P. 4286-4292.
3. S. Jacques. Light distributions from point, line and plane sources for photochemical reactions and fluorescence in turbid biological tissues // Photochem. Photobiol. – 1998. – Vol. 67. – No. 1. – P. 23-32.



а)



б)

Рисунок 3 - Центральний (а) та 350 мкм радіально віддалений (б) переріз $E_{0\phi}$ від збудження волокнами діаметру $d=250..1000$ мкм з однаковим вмістом потужності

4. T. Farrel et al. Modeling of photosensitizer fluorescence emission and photobleaching for photodynamic therapy dosimetry // Appl. Opt. – 1998. – Vol. 37. – No. 31. – P. 7168-7183.
5. N.A. Denisov, S.M. Dets, I.V. Kravchenko. Contact fiber optic sensor for endoscopic laser-induced fluorescence analysis // Advances in Fluorescence Sensing Technology III, Richard B. Thompson; Ed., Proc. SPIE. – 1997. – Vol. 2980. – P. 479-486.
6. L. Quan and N. Ramanujam. Relationship between depth of a target in a turbid medium and fluorescence measured by variable-aperture method // Opt. Lett. – 2002. – Vol. 27(2). – P. 104-106.

Дец С.М. Результаты расчета распространения излучения ремиссии флуоресценции в биоткани методом Монте-Карло.

В работе приведено моделирование сферической облученности флуоресценции в биоткани для различной геометрии облучения контактными оптическими волокнами. Результаты моделирования показывают, что ослабление флуоресцентного сигнала вследствие поглощения в биоткани может быть в некоторой степени компенсировано выбором соответствующей конфигурации волоконно-оптических каналов облучения и сбора флуоресцентного сигнала.

Dets S.M. Calculation results of the fluorescence remission light propagation in tissue with Monte Carlo simulation.

Monte Carlo simulation of the spherical fluorescence tissue irradiation for various exciting contact fiber geometry has been considered. The simulation results display that fluorescence signal weakening in consequence of tissue absorption can be compensate to some extent with suitable configuration selection of exciting and receiving fiber optic channels.

*Надійшла до редакції
21 червня 2006 року*

УДК 681.784

МОДЕЛЬ ОПТИЧНОЇ СИСТЕМИ ОКА ДЛЯ ТЕСТУВАННЯ І СЕРТИФІКАЦІЇ ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИХ АБЕРОМЕТРІВ

*Чиж І.Г., Афончина Н.Б., Шиша Т.О., Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут», м. Київ, Україна*

Представлено результати огляду імітаторів оптичної системи ока людини. Запропонована модель ока, що дозволяє відтворювати коефіцієнти Церніке в діапазоні і модальному складі, який відповідає оку людини та призначена для тестування аберометрів

Вступ

Актуальною проблемою сучасного медичного приладобудування є створення прецизійних аберометрів, здатних забезпечити високі вимоги до точності та обсягу інформації про абераційний стан оптичної системи ока. Однією з нагальних задач є розробка абераторів – тест-моделей абераційної оптичної системи ока, які дозволяють тестувати аберометри на точність відтворення церніковських коефіцієнтів аберацій ока [1]. Це абсолютно необхідно здійснювати як під час виробництва вказаних приладів, а також в процесі їх використання в умовах клініки. Нажаль, на цей час в цьому напрямку ще не досягнуто тих результатів, які б могли задовольнити потреби як офтальмологів, так і виробників офталь-