

## ОЦЕНКА УРОВНЯ СИГНАЛА МЕТОДОМ МОНТЕ-КАРЛО ПРИ ЛАЗЕРНОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКЕ БИОТКАНИ

В данной работе рассмотрен численный метод Монте-Карло для решения задачи распространения света в биоткани. Предложена модель кожи человека, созданная в программной среде *TracePro*. Проведен анализ зависимости интенсивности флуоресценции биоткани от концентрации флуоресцирующего вещества.

**Ключевые слова:** оптическая неинвазивная диагностика, лазерная флуоресцентная диагностика, моделирование, метод Монте-Карло.

С каждым годом все более широко обсуждаются вопросы применения в практической медицине методов оптической неинвазивной диагностики, основанной на принципах спектрофотометрии и лазерного спектрального анализа. Особые перспективы связываются сегодня с методами неинвазивной лазерной флуоресцентной диагностики (ЛФД), которая базируется на регистрации эндогенной флуоресценции (ЭФ) живых биологических тканей, возбуждаемой низкоинтенсивным лазерным излучением. Практически во всех крупных областях медицины – хирургии, онкологии и радиологии, эндоскопии, ангиологии и гастроэнтерологии, сегодня ведутся интенсивные клинико-экспериментальные исследования, направленные на изучение информативности ЛФД в различных практических ситуациях. Поврежденные опухолевыми, гнойными или какими-либо иными деструктивными процессами живые биоткани, часто обладают значительно повышенной или значительно пониженней ЭФ по сравнению со здоровыми (интактными) тканями в зависимости от выбранных длин волн возбуждения и регистрации ЭФ, что открывает новые возможности по дифференцировке здоровых и патологически измененных биотканей.

Биоткань содержит большое число различных природных флуорофоров, которые имеют различные спектральные области поглощения и флуоресценции, различные квантовые выходы флуоресценции, различные времена затухания флуоресценции (рис. 1).

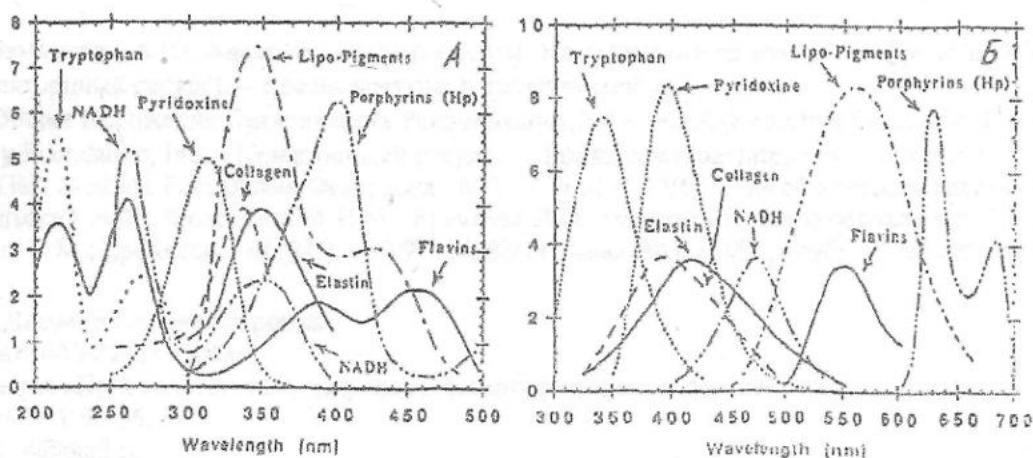


Рисунок 1 – Спектры поглощения (А) и флуоресценции (Б) основных флуорофоров биоткани

Некоторые флуорофоры имеют близкие и перекрывающиеся области поглощения и флуоресценции, в результате чего выходящее из ткани излучение флуоресценции имеет сложный спектральный состав.

Одной из основных задач, решение которой позволит увеличить возможности метода ЛФД, является разделение компонентных вкладов во флуоресцентный сигнал от многокомпонентной смеси сложных многоатомных молекул. Для ее приемлемого решения необходимо создание адекватной математической модели. Модель должна связывать регистрируемый уровень сигнала флуоресценции с соответствующей концентрацией эндогенного флуорофо-

ра. При этом необходимо учитывать, что регистрация проводится в условиях сильного рассеяния и поглощения мутной среды биоткани. Создание аналитической модели сильно затруднено из-за сложности решения задачи даже для простых случаев. Один из известных подходов построения аналитической модели основан на уравнении теории переноса излучения (ТПИ), а также методах его решения (теория Кубелки-Мунка, метод сферических гармоник, диффузное приближение). Таким образом, для решения задач распространения света в биоткани часто используют численные методы, к которым относится вероятностный метод Монте-Карло.

С точки зрения решения уравнения переноса излучения, метод Монте-Карло базируется на численном моделировании транспорта фотонов в рассеивающей среде. Случайное блуждание фотонов внутри образца биоткани прослеживается от точки влета в образец до его поглощения или выхода из образца. Метод включает в себя пять основных шагов: генерация источника фотона, генерация траектории, поглощение, ликвидация, регистрация. Соответствующий математический алгоритм можно реализовать, прибегнув к программированию, однако имеется также возможность использовать специализированный пакет прикладных программ. Результаты, представленные в данной статье получены в программной среде TracePro, предназначенней для светотехнического анализа.

Созданная в программной среде TracePro трехмерная модель кожи человека представлена на рисунке 2.

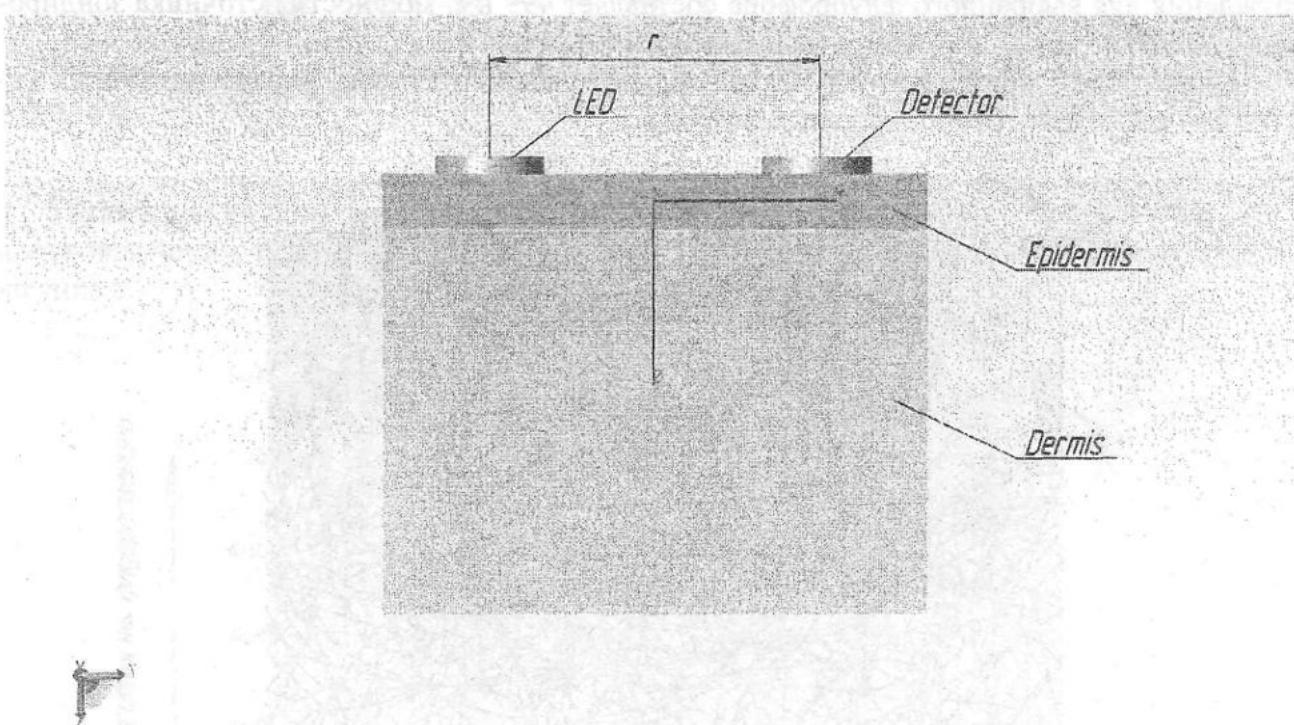


Рисунок 2 – Модель кожи человека

Модель состоит из двух основных слоев – эпидермиса и дермы. Средняя толщина эпидермиса, который относительно мало изменяется по толщине, составляет примерно 100 мкм. Дерма составляет основную массу и объем кожи. В модели выбраны следующие размеры слоев для эпидермиса и дермы соответственно: 1x1x0,1мм и 1x1x0,7мм. Расстояние между источником и приемником (база измерений)  $r=0,6$  мм.

Первоначально рассматривалась аналитическая модель, в которой интенсивность флуоресценции  $I_F$  в зависимости от концентрации флуорофора подчинялась следующему закону [1]:

$$I_F(\lambda) = I_0 \ln 10 \epsilon(\lambda) c d \eta \frac{\Omega}{4\pi}, \quad (1)$$

где  $I_0$  – интенсивность падающего света;

$a(\lambda)$  – молярный коэффициент экстинкции;  
 $c$  – концентрация поглощающих молекул;  
 $d$  – толщина слоя;  
 $\eta$  – квантовый выход флуоресценции;  
 $\Omega$  – телесный угол регистрации изотропного излучения регистрации.

Формула (1) означает, что флуоресценция пропорциональна концентрации и квантовому выходу поглощающих молекул. Однако, как было сказано выше, в мутных средах, к которым относится и кожа, наблюдается рассеяние и поглощение фотонов, что делает данное выражение неприменимым. Для описания параметров распространения света для эпидермиса и дермы заданы следующие параметры [2, 3]: коэффициент поглощения  $\mu_{\text{в}}=50 \text{ см}^{-1}$ ,  $\mu_{\text{ад}}=2,6 \text{ см}^{-1}$ ; коэффициент рассеяния  $\mu_{\text{вв}}=600 \text{ см}^{-1}$ ,  $\mu_{\text{ад}}=250 \text{ см}^{-1}$ ; фактор анизотропии  $g_s=0,76$ ,  $g_d=0,76$ , т.е. средний косинус угла, на который происходит отклонение направления движения фотона от первоначального направления распространения при акте рассеяния. В качестве фазовой функции рассеяния использовалась функция Хени-Гринштейна.

В качестве модельного флуоресцирующего вещества использовался искусственный флуорофор *Alexa Fluor 488*. Выбор данного вещества обусловлен наличием хорошо документированных параметров флуоресценции и качественно не меняет применимости модели для другого флуорофора (в том числе эндогенного). Флуорофором «насыщен» слой дермы, так как именно в дерме находится основное количество эндогенных флуорофоров. Длина волны возбуждения для выбранного флуорофора составляет 499 нм, мощность источника зондирования – 30 мВт.

На рисунке 3 приведена полученная картина распространения флуоресцирующих лучей внутри ткани при 30000 модельных фотонов.

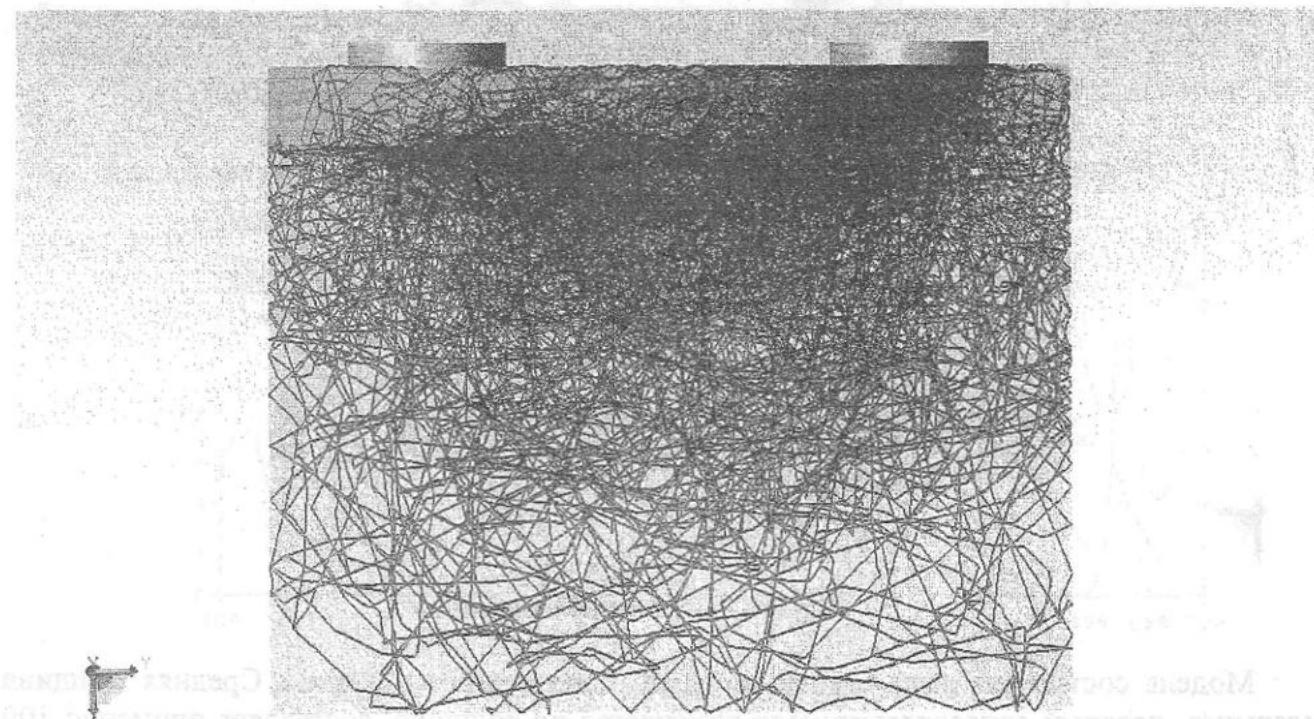


Рисунок 3 – Распространение флуоресцирующих лучей внутри ткани

Проведенное моделирование позволило оценить интенсивность излучения, в данном случае флуоресцентного, приходящего на фотоприемник. На рисунке 4 представлена диаграмма распределения излучения флуоресценции по поверхности приемника.

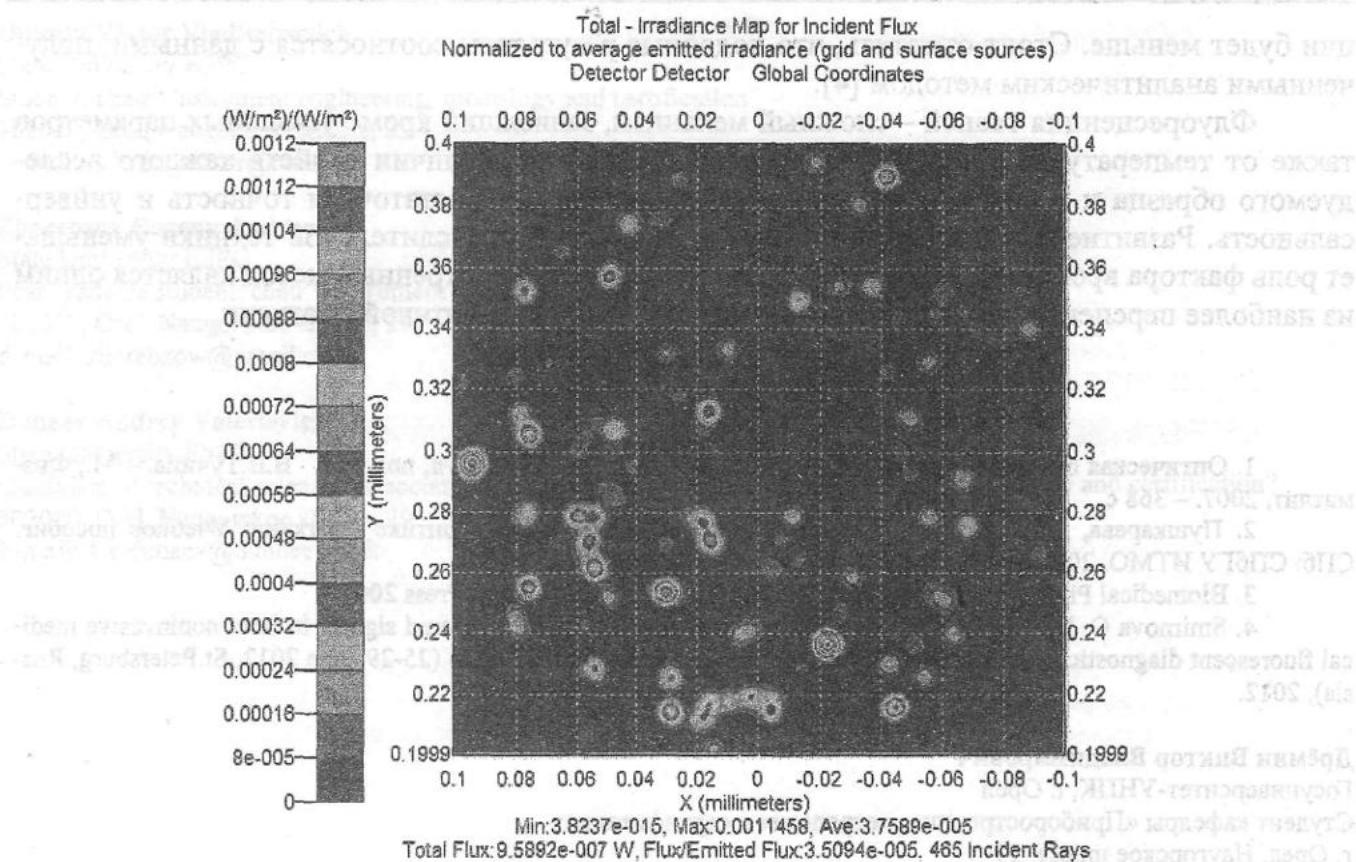


Рисунок 4 – Диаграмма интенсивности падающего на фотоприемник потока лучей

Увеличивая концентрацию флуорофора, регистрировали изменение мощности интенсивности излучения, приходящего на фотоприемник. Полученная зависимость представлена на рисунке 5.

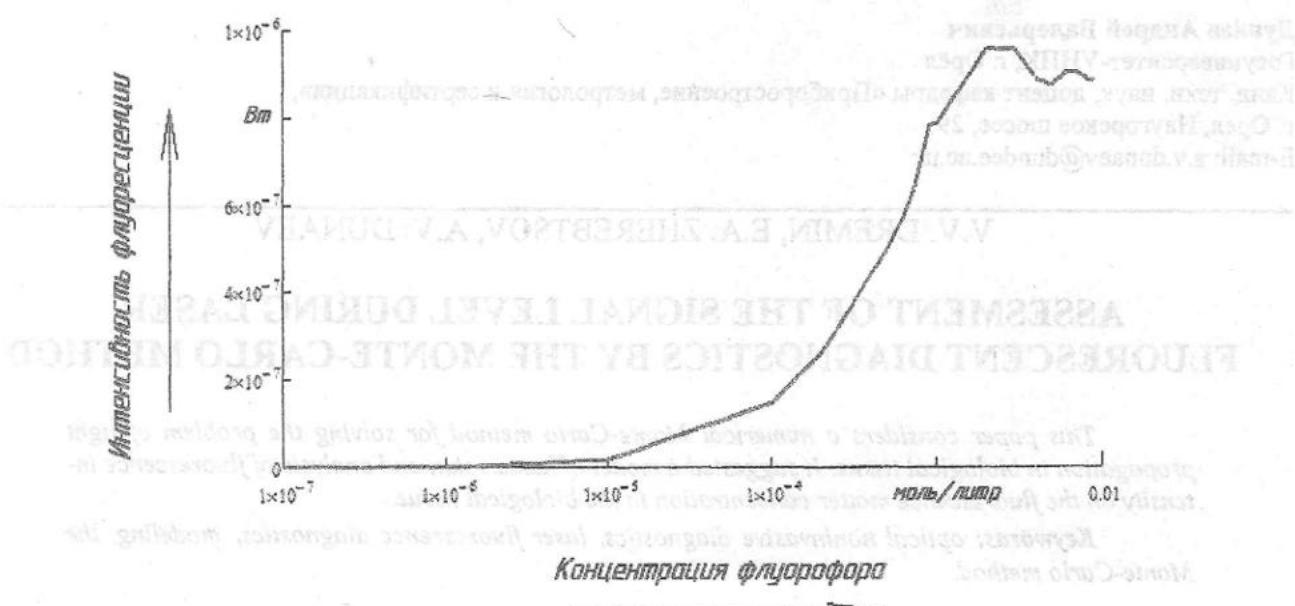


Рисунок 5 – Зависимость интенсивности флуоресценции от концентрации флуорофора *Alexa Fluor 488*

Анализ полученных данных показывает, что зависимость интенсивности флуоресценции от оптических свойств биотканей является не только нелинейной, но и немонотонной, т.е. при некоторой концентрации флуорофора можно наблюдать максимум амплитуды флуоресценции. При концентрациях выше или ниже этого значения интенсивность флуоресцен-

ции будет меньше. Стоит отметить, что подобные результаты соотносятся с данными, полученными аналитическим методом [4].

Флуоресценция тканей – сложный механизм, зависящий кроме указанных параметров также от температуры, топологической неоднородности, различий свойств каждого исследуемого образца и т.д. Метод Монте-Карло характеризует достаточная точность и универсальность. Развитие аппаратных и программных средств вычислительной техники уменьшает роль фактора времени при расчетах. Таким образом, рассмотренный метод является одним из наиболее перспективных при решении задач, связанных с оптикой биоткани.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оптическая биомедицинская диагностика. В 2 т. Т. 2 / Пер. с англ. под ред. В.В.Тучина. – М., Физматлит, 2007. – 368 с.
2. Пушкирева, А.Е. Методы математического моделирования в оптике биоткани. Учебное пособие. СПб: СПбГУ ИТМО, 2008. – 103 с.
3. Biomedical Photonics Handbook / Edited by Tuan Vo-Dinh. – CRC Press 2003.
4. Smirnova O. D., Rogatkin D. A., Mathematical simulations of registered signals in laser noninvasive medical fluorescent diagnostics // 15th International Conference «Laser Optics 2012» (25-29 June 2012, St.Petersburg, Russia), 2012.

Дрёмин Виктор Владимирович  
Госуниверситет-УНПК, г. Орёл  
Студент кафедры «Приборостроение, метрология и сертификация»  
г. Орел, Наугорское шоссе, 29  
E-mail: dremin\_viktor@mail.ru

Жеребцов Евгений Андреевич  
Госуниверситет-УНПК, г. Орёл  
Аспирант кафедры «Приборостроение, метрология и сертификация»  
г. Орел, Наугорское шоссе, 29  
E-mail: zherebtsov@gmail.com

Дунаев Андрей Валерьевич  
Госуниверситет-УНПК, г. Орёл  
Канд. техн. наук, доцент кафедры «Приборостроение, метрология и сертификация»,  
г. Орел, Наугорское шоссе, 29  
E-mail: a.v.dunaev@dundee.ac.uk

V.V. DREMIN, E.A. ZHEREBTSOV, A.V. DUNAEV

## ASSESSMENT OF THE SIGNAL LEVEL DURING LASER FLUORESCENT DIAGNOSTICS BY THE MONTE-CARLO METHOD

*This paper considers a numerical Monte-Carlo method for solving the problem of light propagation in biological tissue. It suggested a model of human skin and analysis of fluorescence intensity on the fluorescence matter concentration in the biological tissue.*

*Keywords:* optical noninvasive diagnostics, laser fluorescence diagnostics, modeling, the Monte-Carlo method.

1. Opticheskaja biomedicinskaja diagnostika. V 2 t. T. 2 / Per. s angl. pod red. V.V.Tuchina. – M., Fiz-matlit, 2007. – 368 s.
2. Pushkareva, A.E. Metody matematicheskogo modelirovaniya v optike biotkani. Uchebnoe posobie. SPb: SPbGU ITMO, 2008. – 103 s.
3. Biomedical Photonics Handbook / Edited by Tuan Vo-Dinh. – CRC Press 2003.
4. Smirnova O. D., Rogatkin D. A., Mathematical simulations of registered signals in laser noninvasive medical fluorescent diagnostics // 15th International Conference «Laser Optics 2012» (25-29 June 2012, St.Petersburg, Russia), 2012.

Dremin Viktor Vladimirovich

State University ESPC

Student, chair "Instrument engineering, metrology and certification"

302020, Orel, Naugorskoe shosse, 29

E-mail: dremin\_viktor@mail.ru

Zherebzov Eugeny Andreevich

State University ESPC

Post-graduate student, chair "Instrument engineering, metrology and certification"

302020, Orel, Naugorskoe shosse, 29

E-mail: zherebzow@gmail.com

Dunaev Andrey Valerievich

State University ESPC

Candidate of technical sciences, associated professor, chair "Instrument engineering, metrology and certification"

302020, Orel, Naugorskoe shosse, 29

E-mail: a.v.dunaev@dundee.ac.uk