



**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
ФГБОУ ВПО «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ - УЧЕБНО-НАУЧНО-
ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС»
УЧЕБНО-НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

Кафедра «Приборостроение, метрология и сертификация»

А.В. Дунаев, Д.А. Рогаткин, Е.А. Жеребцов, А.И. Егорова

**РАСЧЁТ ПАРАМЕТРОВ РЕГИСТРИРУЕМЫХ СИГНАЛОВ
В НЕИНВАЗИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ**

Методические указания по проведению практических занятий

Дисциплины – «Основы биоспектрофотометрии», «Оптико-электронные устройства в диагностике, терапии и хирургии», «Лазерные и световые аппараты в физиотерапии и хирургии»

Направление – 201000 «Биотехнические системы и технологии»

Специальность – 200402 «Инженерное дело в медико-биологической практике»

Орёл 2011

Авторы: доцент кафедры ПМиС, к.т.н., доцент А.В. Дунаев
зав. лабораторией медико-физических исследований МОНИКИ, руководитель филиала НОЦ «Биомедицинская инженерия»
Государственный университет-УНПК в МОНИКИ,
д.т.н., доцент Д.А. Рогаткин
ассистент кафедры ПМиС Е.А. Жеребцов
ассистент кафедры ПМиС А.И. Егорова

Рецензент: зав. кафедрой ПМиС, д.т.н., профессор К.В. Подмастерьев

Методические указания по проведению практических занятий по дисциплинам «Основы биоспектрофотометрии», «Оптико-электронные устройства в диагностике, терапии и хирургии» и «Лазерные и световые аппараты в физиотерапии и хирургии» рассматривают типовые вопросы, возникающие перед инженерами при проектировании и расчёте оптико-электронных устройств для оптической неинвазивной диагностики.

Методические указания содержат общие положения по выполнению практических занятий, описания пяти заданий с примерами расчётов, справочные приложения.

Методические указания предназначены для магистров высших учебных заведений направления 201000 «Биотехнические системы и технологии» и студентов специальности 200402 «Инженерное дело в медико-биологической практике», обучающихся по очной форме обучения.

Редактор В.Ю. Крутикова
Технический редактор А.В. Селихов

ФГБОУ ВПО «Государственный университет-УНПК»
Лицензия ИД №00670 от 05.01.2000 г.

Подписано к печати _____. Формат 60x84 1/16
Печать офсетная. Уч.-изд. л. 1. Усл. печ. л. 1,6. Тираж 20 экз.
Заказ № _____.

Отпечатано с готового оригинал-макета
на полиграфической базе Государственный университет-УНПК,
302020, г. Орел, ул. Московская, 65

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
1 Общие положения	5
1.1 Содержание практических занятий	5
1.2 Оформление отчёта по практическому занятию	5
2 Задания и методические указания	6
2.1 Задание 1. Расчёт эффективного диагностического объёма биообъекта.....	6
2.2 Задание 2. Модель распространения света в биоткани	11
2.3 Задание 3. Расчёт диаграммы зависимости регистрируемого фототока от различного уровня кровенаполнения биоткани.....	13
2.4 Задание 4. Оценка уровней мощности регистрируемых сигналов в лазерной доплеровской флоуметрии	16
2.5 Задание 5. Расчёт устройства регистрации сигнала флуоресцентного биофотометра	19
Список использованных источников	24
Приложение А. Форма титульного листа отчёта по практическому занятию.....	26
Приложение Б. Оптические характеристики биотканей человека	27

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во всем мире прослеживается отчётливая тенденция становления и развития нового направления в медицинском приборостроении, связанного с использованием свойств оптического и когерентного лазерного излучений для целей неинвазивной диагностики. Оптическая неинвазивная диагностика предполагает использование оптического (в том числе лазерного) излучения для прижизненного зондирования тканей и органов пациента с целью получения по отражённому свету диагностической информации о строении обследуемого участка тела пациента. Приборы данного класса представляют собой устройства, реализующие так называемую идеологию неинвазивной медицинской спектрофотометрии (НМС), когда оптическими методами *in vivo*, без взятия каких-либо биоптатов и/или анализов крови, в доступных для обследования участках тела пациента (кожа, слизистые полости рта и др.) оцениваются уровни и динамика накопления во времени тех или иных биохимических составляющих – оксигемоглобина крови, коллагена соединительной ткани, соединений порфиринового ряда, липофусцина, NADH и т.д. (методы оптической тканевой оксиметрии, лазерной флуоресцентной диагностики, лазерной доплеровской флоуметрии и др.) [1].

Между тем, указанные диагностические приборы до последнего времени во всем мире создаются большей частью опытным (эмпирическим) путем, в отсутствии сколько-нибудь серьезно проработанной и систематизированной теории проектирования и конструирования таких систем. Теоретические основы моделирования, метрологической аттестации и поверки таких приборов находятся пока в зачаточном состоянии [2].

Предлагаемые методические указания по проведению практических занятий посвящены расчётам параметров регистрируемых сигналов в неинвазивной медицинской спектрофотометрии, освоение которых даёт представление об особенностях проектирования диагностических приборов на основе НМС.

1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1 Содержание практических занятий

Одной из основных задач изучения основ биоспектрофотометрии и оптико-электронных диагностических устройств является освоение методов исследования свойств биологических тканей с помощью неинвазивной спектрофотометрической диагностики, а также приобретение практических навыков построения математических моделей взаимодействия лазерного излучения с биообъектом и навыков проектирования приборов НМС.

Решению указанной задачи служат задания, изложенные в данных методических указаниях. При выполнении заданий студент углубляет теоретические знания и получает практические навыки в области расчёта эффективного диагностического объёма биообъекта, моделирования распространения света в биоткани, расчёта диаграммы зависимости регистрируемого фототока от различного уровня кровенаполнения биоткани, оценки уровней мощности регистрируемых сигналов в лазерной доплеровской флоуметрии, а также проектирования устройства регистрации сигнала флуоресцентного биофотометра.

В настоящих методических указаниях представлены 5 видов индивидуальных заданий (по 15 вариантов):

- задание 1. Расчёт эффективного диагностического объёма биообъекта;
- задание 2. Модель распространения света в биоткани;
- задание 3. Расчёт диаграммы зависимости регистрируемого фототока от различного уровня кровенаполнения биоткани;
- задание 4. Оценка уровней мощности регистрируемых сигналов в лазерной доплеровской флоуметрии;
- задание 5. Расчёт устройства регистрации сигнала флуоресцентного биофотометра.

Все задания выполняются в специализированной программной среде MathCAD. В зависимости от изучаемой дисциплины и планируемого объёма на практических занятиях могут рассматриваться лишь некоторые из представленных пяти заданий.

1.2 Оформление отчёта по практическому занятию

Отчёт по практическому занятию оформляется на листах стандартного формата А4 (297×210 мм). Форма титульного листа отчёта по практическому занятию представлена в приложении А.

Отчёт должен включать по каждому заданию: условие задания, исходные данные, решение с необходимыми расчётами, пояснениями и промежуточными результатами, окончательные результаты, графики и диаграммы, поясняющие решение, выводы. В конце работы необходимо представить список использованных источников, оформленный в соответствии с ГОСТ 7.1-2003, и приложения (если есть необходимость создания приложений). Отчёт по практическому занятию должен быть оформлен в соответствии с ГОСТ 2.105-95*.

2 ЗАДАНИЯ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

2.1 Задание 1. Расчёт эффективного диагностического объёма биообъекта

2.1.1 Условие задания

Рассмотрим обобщённую схему (рисунок 2.1) и процесс измерений в НМС на примере наиболее часто используемых измерений в «отражённом» свете [1].

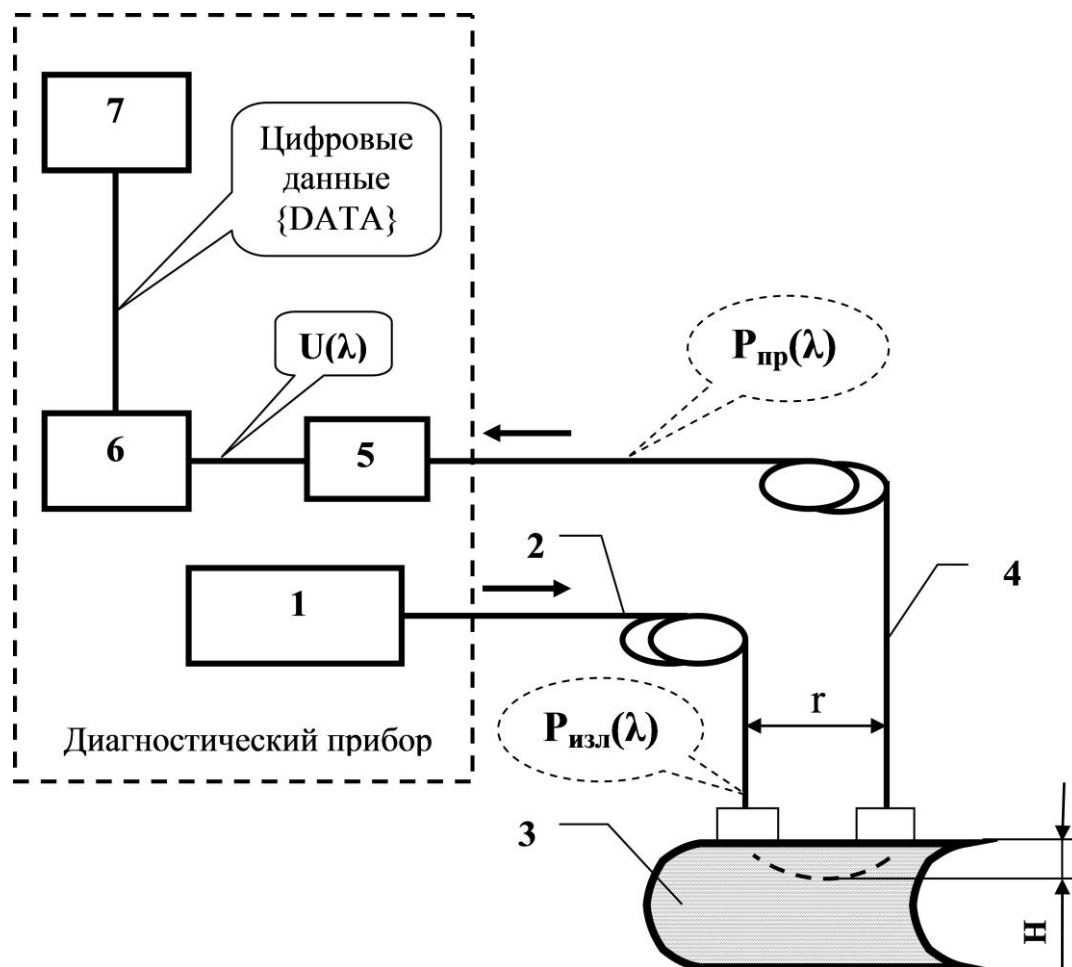


Рисунок 2.1 – Обобщённая схема измерений «на отражение» в НМС

В диагностическом приборе излучение с длиной волны λ мощностью $P_{изл}(\lambda)$ от источника излучения 1 (который в зависимости от выбранного метода диагностики может представлять собой как один монохроматический источник света (лазер), так и набор разных источников с различными спектрами излучения, включая источники смешанного (белого) света) доставляется посредством оптической системы освещения 2 (например, посредством волоконного световода) к обследуемому биологическому объекту (БО) 3. Внутри БО попадающее туда излучение претерпевает многократные рассеяния (переотражения) на границах неоднородностей анатомической и клеточной структур и частично поглощается составляющими БО веществами: водой, меланином, гемоглобином

крови и т.д. Часть ослабленного за счёт поглощения и рассеяния излучения, вследствие многократных актов рассеяния, снова выходит на поверхность БО, составляя так называемый поток обратно рассеянного излучения F_{BS} . С помощью системы сбора и транспортировки излучения 4 часть F_{BS} от БО мощностью $P_{np}(\lambda) < P_{изл}(\lambda)$ доставляется в блок регистрации диагностического прибора и в общем упрощённом случае направляется на фотоприёмник 5 – первичный измерительный преобразователь (ПИП). Он осуществляет преобразование оптического сигнала $P_{np}(\lambda)$ в напряжение $U(\lambda)$. Далее электрический полезный сигнал $U(\lambda)$ проходит аналоговую обработку (усиление, фильтрацию) в электронном блоке 6, оцифровывается и передается в компьютер 7 для последующей математической обработки. В ряде случаев, как, например, в пульсоксиметрии, источники излучения и фотоприёмник могут располагаться непосредственно на поверхности БО, т.е. могут отсутствовать системы транспортировки излучения 2 и 4, но это не меняет общности приведённых выше рассуждений для спектрофотометрии в «отражённом» свете [1].

Для количественной регистрации методами НМС объёмной концентрации различных биохимических веществ в толще ткани, при проведении сравнительных измерений на рабочих имитационных мерах, в области патологии и/или в выбранной интактной (реперной) точке на теле пациента необходимо, чтобы глубина проникновения излучения в исследуемый объект (рисунок 2.1, 2.2) была во всех этих ситуациях известна и постоянна. В крайнем случае, у врача должна быть возможность при каждом измерении оценивать тот эффективный диагностический объём (ЭДО) биологического объекта (БО), из которого приходит в систему регистрации основной полезный сигнал $P_{np}(\lambda)$ [1].

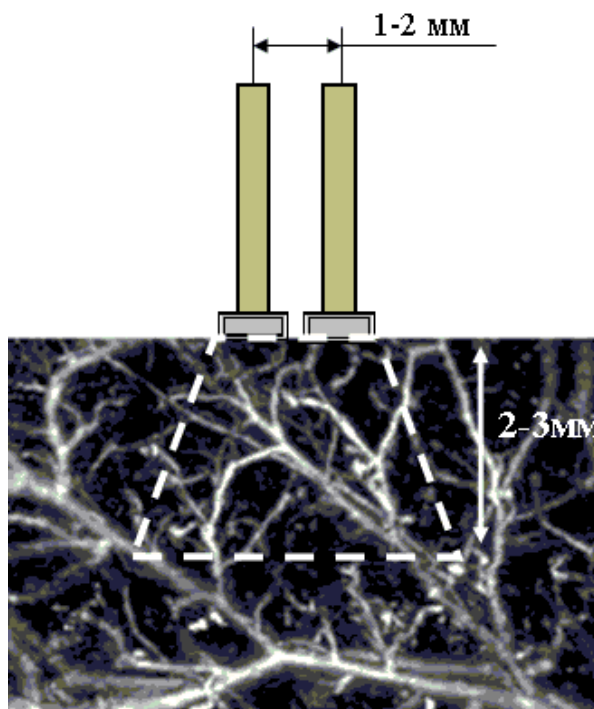


Рисунок 2.2 – Сплетение микрососудистого русла и объём обследования в НМС в схеме «на отражение»

При развитии в тканях любых нарушений, вызванных заболеванием, их ЭДО будет меняться вследствие изменений в кровенаполнении в области обследования, изменений оптических свойств крови и т.п. В общем случае ЭДО будет разным для области патологии и интактных (реперных) тканей, поэтому максимально точная оценка ЭДО в практике НМС является исключительно важной.

Сегодня понятие ЭДО не является еще строго определенным и общепринятым в литературе. Понятие ЭДО определяется как эффективный объем биологической ткани в зоне обследования, который вносит в регистрируемый полезный оптический сигнал вклад по мощности излучения не менее P_{\min} , где P_{\min} оценивается по уровню 75...95% общей мощности регистрируемого от биоткани излучения (оценка сигнала по уровню 0,75 ($P_{0,75}$), уровню 0,95 ($P_{0,95}$) и т.д.) [3]. Это определение потенциально позволяет численно оценивать достигаемый в эксперименте ЭДО.

В качестве иллюстрации рассмотрим простейшую задачу одномерного распространения излучения в светорассеивающей биоткани. Формулировка задачи (рисунок 2.1) такова: найти такую эффективную глубину H среды распространения излучения с заданными транспортными (погонными) оптическими свойствами μ_a ; μ_s ; μ_p (соответственно поглощение, рассеяние и средняя плотность неоднородностей в среде), с которой обратно рассеянное излучение $P_{BS\min}(H)$, регистрируемое прибором НМС, составляет по мощности долю $\gamma = 0,9...0,95$ от общей мощности $F_{BS}(\infty)$ обратно рассеянного излучения полубесконечной средой. То есть [1]:

$$P_{BS\min}(H) = \gamma \cdot F_{BS}(\infty), \quad (2.1)$$

где $F_{BS}(\infty)$ – мощность обратно рассеянного излучения полубесконечной средой.

В простейшем случае отсутствия поглощения в среде ($\mu_a = 0$) при единичном потоке внешнего освещения ($F_0 = 1$) можно воспользоваться известными формулами [4]:

$$F_{BS}(\infty) = F_0 = 1; \quad (2.2)$$

$$\mu_s = \frac{R\mu_p}{1-R}, \quad (2.3)$$

где R – коэффициент отражения излучения на границе неоднородностей внутри БО.

Тогда регистрируемая прибором мощность $F_{BS\min}(H)$ запишется в следующем виде:

$$P_{BS \min}(H) = \frac{F_0 \mu_s H}{1 + \mu_s H}. \quad (2.4)$$

Откуда, объединяя (2.1), (2.2), (2.3) и (2.4), легко получается [1]:

$$H = \frac{\gamma}{\mu_s(1 - \gamma)}. \quad (2.5)$$

При типовых значениях $R = 0,02 \dots 0,05$; $\mu_p = 50 \dots 1000 \text{ см}^{-1}$ и соответственно $\mu_s \approx 1 \dots 55 \text{ см}^{-1}$, эффективные значения H будут лежать в определенном диапазоне. Необходимо особо подчеркнуть, что параметр μ_s , как правило, является функцией длины волны излучения λ , поэтому в общем случае проведения диагностики на разных длинах волн для каждой отдельно взятой λ следует выделять и оценивать свой ЭДО [1].

Наличие поглощения излучения в среде существенно уменьшает величину ЭДО. Если воспользоваться точными аналитическими выкладками работы [5], то, опуская громоздкие промежуточные вычисления, конечные точные соотношения для величины H (ЭДО в одномерной задаче) можно выразить в следующем виде:

$$H = \frac{1}{2\alpha} \cdot \ln \left[\frac{\alpha(1 + \gamma)/(1 - \gamma) + \beta_1}{\alpha + \beta_1} \right], \quad (2.6)$$

где $\alpha = \sqrt{\beta_1^2 - \beta_2^2}$;

$$\beta_1 = \omega \cdot \frac{\mu_a - \mu_p \ln(1 - R) + \mu_p \ln \left(1 - \omega + \sqrt{\omega^2 - R^2 e^{-2\mu_a/\mu_p}} \right)}{\sqrt{\omega^2 - R^2 e^{-2\mu_a/\mu_p}}};$$

$$\beta_2 = R \cdot e^{-\mu_a/\mu_p} \cdot \frac{\mu_a - \mu_p \ln(1 - R) + \mu_p \ln \left(1 - \omega + \sqrt{\omega^2 - R^2 e^{-2\mu_a/\mu_p}} \right)}{\sqrt{\omega^2 - R^2 e^{-2\mu_a/\mu_p}}};$$

$$\omega = \frac{1 - (1 - 2R) \cdot e^{-2\mu_a/\mu_p}}{2}.$$

Как видно, численная оценка ЭДО в этом случае для разных сочетаний оптических свойств объекта диагностики несколько усложняется, однако современными вычислительными средствами она может быть выполнена достаточно легко [1].

Если же оценки параметров R , μ_a и μ_p априори неизвестны, а они почти всегда априори не известны в практике НМС для обследуемого пациента, единственным выходом из положения при определении ЭДО является его оценка непосредственно по результатам эксперимента. Необходимо также учитывать, что для пространственных задач НМС (реальных, не одномерных) значение ЭДО будет существенно зависеть и от так называемой базы измерений r (рисунок 2.1), которая становится одной из важнейших метрологических характеристик любого диагностического прибора НМС [1].

2.1.2 Задание

Построить в специализированной программной среде MathCAD диаграмму изменения величины H в зависимости от соотношения $\mu_a/\mu_p = 0,005...0,05$ и значений параметров R и μ_p при $\gamma = 0,95$. Варианты с заданными значениями параметров для расчётов приведены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Исходные данные

Вариант	R	$\mu_p, \text{см}^{-1}$	Вариант	R	$\mu_p, \text{см}^{-1}$
1	0,02	150	9	0,02	550
2	0,03	200	10	0,03	600
3	0,04	250	11	0,04	650
4	0,05	300	12	0,05	700
5	0,02	350	13	0,02	750
6	0,03	400	14	0,03	800
7	0,04	450	15	0,04	850
8	0,05	500			

Отчёт по практическому занятию должен содержать условие задания, исходные данные, листинг рабочего документа MathCAD. В выводах необходимо объяснить вид полученной диаграммы, смысл транспортных оптических коэффициентов μ_a , μ_s и μ_p , а также пояснить от чего зависят типовые значения величины H .

2.2 Задание 2. Модель распространения света в биоткани

2.2.1 Условие задания

Миграция фотонов в биологических и других мутных (многократно рассеивающих свет) средах может быть описана при помощи широко известной теории диффузии.

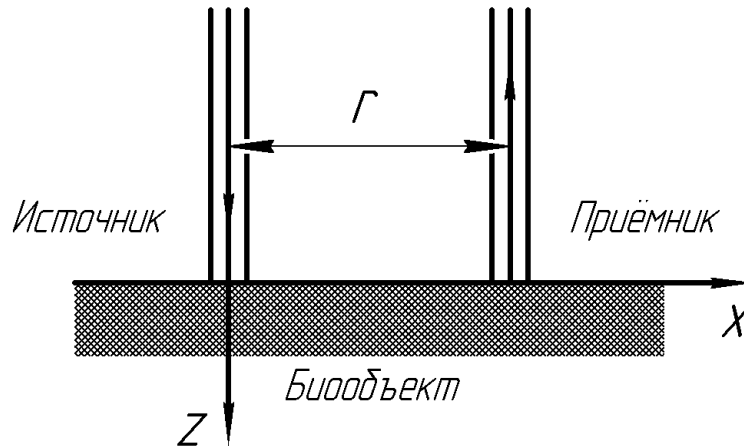


Рисунок 2.3 – Полубесконечная геометрия [6]

Для полубесконечной геометрии (рисунок 2.3) функция распределения длин оптических путей в точке d (для фотонов вошедших в среду в точке $d_0 = 0$ и зарегистрированных в точке $d_r = (r, 0, 0)$) может быть записана следующим образом [7]:

$$P(x, y, z) = \frac{z^2 \exp\left(-k\left\{(x^2 + y^2 + z^2)^{1/2} + \left[(r-x)^2 + y^2 + z^2\right]^{1/2}\right\}\right)}{(x^2 + y^2 + z^2)^{3/2} \left[(r-x)^2 + y^2 + z^2\right]^{3/2}} \times \\ \times \left[k(x^2 + y^2 + z^2)^{1/2} + 1\right] \left[k\left[(r-x)^2 + y^2 + z^2\right]^{1/2} + 1\right], \quad (2.7)$$

где $P(x, y, z)$ – функция распределения путей фотонов;
 x, y, z – координаты середины оптического приёмника;
 k определяется как

$$k = (3\mu_a \mu_s')^{1/2}. \quad (2.8)$$

где μ_s' – приведённый коэффициент рассеяния.

Из соотношения (2.7) может быть определено положение максимума функции распределения путей фотонов $P(x, y, z)$ в пределах сечения в плоскости $y - z$ для фиксированного значения x в пределах $0 < x < r$. Исходя из симметрии, имеем $y = 0$, и если записать искомую координату z как $z_0(x)$, то эта функция представляет собой линию наиболее вероятных значений в опреде-

ленной области. В пределе слабого поглощения $kd \ll 1$, $z_0(x)$ определяется соотношением [8]:

$$z_0(x) \approx \left[\frac{1}{8} \left(\left[x^2 + (r-x)^2 \right]^2 + 32x^2(r-x)^2 \right)^{1/2} - x^2 - (r-x)^2 \right]^{1/2}. \quad (2.9)$$

2.2.2 Задание

1) Построить в специализированной программной среде MathCAD график функции $z_0(x)$ при $r = 0,5; 1; 2; 3$ мм. Определить максимальную глубину наиболее вероятного прохождения света для данных значений r .

2) Рассчитать длину наиболее вероятного пути прохождения фотонов для данных значений r используя формулу для длины дуги кривой.

Отчёт по практическому занятию должен содержать условие задания, исходные данные, листинг рабочего документа MathCAD, содержащий график функции $z_0(x)$, числовые значения максимальной глубины наиболее вероятного прохождения света и длины пути прохождения фотонов для заданных значений r .

В заключении необходимо выдвинуть гипотезу о зависимости глубины проникновения фотонов от расстояния между источником и приёмником излучения (база измерений r), а также сделать вывод о законе изменения длины пути в зависимости от значения r .

2.3 Задание 3. Расчёт диаграммы зависимости регистрируемого фототока от различного уровня кровенаполнения биоткани

2.3.1 Условие задания

Тестируемый БО, с точки зрения структурно-функциональной модели диагностического процесса, может быть представлен в рассмотренной схеме (рисунок 2.1 задания 1) спектрально-нелинейным оптическим фильтром, который преобразует падающую на него мощность $P_{изл}(\lambda)$ в мощность вторичного излучения $P_{пр}(\lambda)$, что математически равнозначно умножению исходного оптического сигнала на некоторую безразмерную функцию кодирования $B(\lambda)$, зависящую от оптико-физических и медико-биологических параметров (МБП) БО, а также от условий освещения и приёма излучения. В качестве примера $B(\lambda)$ можно привести известное выражение, полученное на основе диффузионного приближения для полубесконечной среды [9]:

$$B(\lambda) = \frac{z_0 A}{2\pi} \cdot \left[\frac{\mu_d}{r^2 + z_0^2} + \frac{1}{(r^2 + z_0^2)^{3/2}} \right] \cdot \exp\left[-\mu_d (r^2 + z_0^2)^{1/2}\right], \quad (2.10)$$

где z_0 – эффективная длина;
 A – площадь детектора;
 μ_d – коэффициент диффузии;
 r – расстояние между источником и приёмником (база измерений);
Эффективная длина равна:

$$z_0 = 1/\mu'_s, \quad (2.11)$$

где μ'_s – приведённый коэффициент рассеяния, который определяется как:

$$\mu'_s = (1 - g)\mu_s, \quad (2.12)$$

где $g = g(\lambda)$ – фактор анизотропии рассеяния;
 $\mu_s(\lambda)$ – транспортный коэффициент рассеяния.

Для большинства непрозрачных биологических тканей значения фактора анизотропии находится в диапазоне 0,7...0,95. Зависимость фактора анизотропии кожи (как дермы, так и эпидермиса) от длины волны может быть описана следующим эмпирическим соотношением [10]:

$$g(\lambda) = 0,7645 + 0,2355 \cdot \left[1 - \exp\left(-\frac{\lambda - 500_{нм}}{729,1_{нм}}\right) \right]. \quad (2.13)$$

μ_d находят по формуле:

$$\mu_d = [3\mu_a(\mu_a + \mu_s')]^{1/2}, \quad (2.14)$$

где $\mu_a(\lambda)$ – транспортный коэффициент поглощения.

Транспортные коэффициенты рассеяния и поглощения с учетом различного уровня кровенаполнения ткани рассчитываются соответственно по формулам [11]:

$$\mu_s(b) = b \cdot \mu_{sb}(\lambda) + (1-b) \cdot \mu_{st}(\lambda); \quad (2.15)$$

$$\mu_a(b) = b \cdot \mu_{ab}(\lambda) + (1-b) \cdot \mu_{at}(\lambda), \quad (2.16)$$

где b – уровень кровенаполнения;

$\mu_{sb}(\lambda)$, $\mu_{ab}(\lambda)$ – транспортные коэффициенты рассеяния и поглощения для крови (выбираются в соответствии с данными таблицы Б.1 [9] приложения Б, значения для ИК-диапазона принять равными 460 см^{-1} и $15,5 \text{ см}^{-1}$ соответственно);

$\mu_{st}(\lambda)$, $\mu_{at}(\lambda)$ – транспортные коэффициенты рассеяния и поглощения для обескровленной дермы (выбираются в соответствии с данными таблицы Б.1 [9] приложения Б).

При постоянной длине волны зондирующего излучения функция кодирования становится функцией от объемного содержания крови в зондируемой области. Обычно считается, что среднее объемное содержание крови в коже равно 0,2%. Однако большая часть крови сосредоточена в поверхностном сплетении сосудов на глубине 100-300 мкм, где объемное содержание крови в ткани составляет примерно 2-5% [11]. В условиях данной задачи зададимся максимальным уровнем кровенаполнения в 20%.

Для расчёта параметров регистрируемых сигналов в НМС необходимо произвести расчёт функции кодирования $B(\lambda)$ согласно формуле (2.10) для различных длин волн в соответствии с вариантом задания (таблица 2.2) при различном уровне кровенаполнения ткани.

2.3.2 Задание

1) Построить в специализированной программной среде MathCAD диаграмму изменения безразмерной функции кодирования $B(\lambda)$ в зависимости от различного уровня кровенаполнения. Варианты с заданными значениями параметров для расчётов приведены в таблице 2.2.

2) Для оценки возможности регистрации вторичного излучения из биоткани построить диаграмму зависимости регистрируемого фотодиодом фототока I_ϕ от различного уровня кровенаполнения ткани, задавшись токовой монохроматической чувствительностью фотоприёмника S_I . На полученной диаграмме показать темновой ток I_T фотодиода (ток, протекающий через фотодиод в отсутствие потока излучения). Варианты с заданными значениями параметров для расчётов приведены в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Исходные данные

Вариант	λ , мкм	$P_{изл}(\lambda)$, мВт	r , мм	Оптическое волокно	S_I , А/Вт	I_T , нА
1	532	1	1,00	200/240	0,6	9
2	532	2	1,25	100/140	1,0	8
3	532	3	1,50	85/125	0,8	7
4	532	4	1,75	100/140	0,8	6
5	532	5	2,00	85/125	1,0	5
6	650	1	1,50	100/140	0,8	7
7	650	2	1,75	85/125	1,2	6
8	650	3	2,00	62,5/125	1,0	5
9	650	4	2,25	85/125	1,0	4
10	650	5	2,50	62,5/125	1,2	3
11	800	1	2,00	85/125	1,0	5
12	800	2	2,25	62,5/125	1,4	4
13	800	3	2,50	50/125	1,2	3
14	800	4	2,75	62,5/125	1,2	2
15	800	5	3,00	50/125	1,4	1

Отчёт по практическому занятию должен содержать условие задания, таблицу с заданными значениями параметров для расчётов согласно варианту, листинг рабочего документа MathCAD с диаграммами зависимости $B(\lambda)$ и I_ϕ от различного уровня кровенаполнения ткани. Необходимо сделать вывод о влиянии кровенаполнения ткани на уровни регистрируемых сигналов в НМС, о возможности регистрации вторичного излучения из биоткани при рассматриваемых условиях задачи. Предложить меры по улучшению соотношения сигнал/шум.

2.4 Задание 4. Оценка уровней мощности регистрируемых сигналов в лазерной доплеровской флоуметрии

2.4.1 Условие задания

В патогенезе многих заболеваний важное значение имеет состояние микроциркуляции, от которой непосредственно зависит поддержание жизнеспособности органов и тканей, течение воспалительных и репаративных процессов. Поэтому в клинике различных патологий и экстремальных состояний, а также при коррекции микроциркуляторных нарушений необходима оперативная информация о состоянии кровотока на тканевом уровне. Одним из наиболее перспективных методов исследования гемодинамики сосудов микроциркуляторного звена является метод лазерной доплеровской флоуметрии [12].

Схема зондирования ткани лазерным излучением показана на рисунке 2.4 [13].

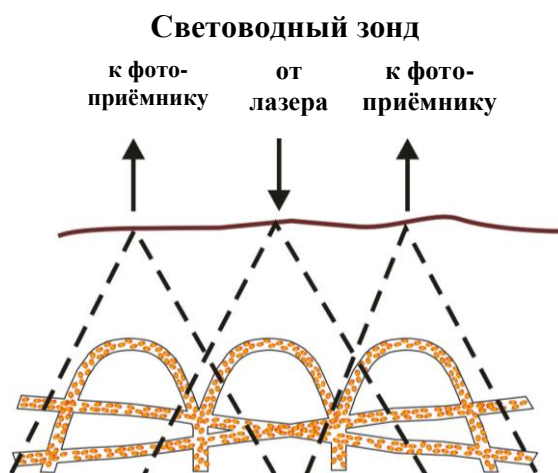


Рисунок 2.4 – Схема зондирования ткани лазерным излучением

Как говорилось выше, мощность лазерного излучения $P_{БО}$, вышедшего из биоткани, определяется формулой:

$$P_{БО} = B(b) \cdot P_{изл}. \quad (2.17)$$

При взаимодействии лазерного излучения с неподвижной тканью рассеянное излучения имеет ту же частоту, что и зондирующее излучение, при взаимодействии с движущимися эритроцитами частота рассеянного излучения отличается от частоты падающего излучения в соответствии с доплеровским эффектом [13]. Таким образом, поток вторичного излучения имеет две составляющих:

- поток излучения, не претерпевшего частотного сдвига P_{np1} ;
- поток рассеянного от ансамбля эритроцитов излучения P_{np2} .

Тогда можно записать соотношения:

$$P_{np1} = (1 - k_s) \cdot P_{BO}, \quad (2.18)$$

$$P_{np2} = k_s \cdot P_{BO}, \quad (2.19)$$

где k_s – коэффициент рассеяния излучения на эритроцитах.

По сути, мы имеем супергетеродинный приёмник оптических излучений. Здесь роль излучения гетеродина играет не претерпевшее частотного сдвига излучение P_{np1} , а роль излучения сигнала – излучение, рассеянное от ансамбля эритроцитов P_{np2} .

Идея гетеродинирования на оптических частотах принципиально не отличается от преобразования на радиочастотах: излучение сигнала и гетеродина подаются на нелинейный элемент, в выходной цепи которого имеется сравнительно малоинерционная колебательная система, выделяющая колебания промежуточной частоты.

В качестве детектора-смесителя могут быть использованы фотоэлементы, фотоумножители, полупроводниковые фотодиоды, фотосопротивления и другие типы оптических квадратичных детекторов [14]. Выходной ток таких приборов пропорционален квадрату напряжённости электрического поля E и, следовательно, мощности падающего на светочувствительную поверхность потока P_{np} :

$$I \sim E^2 \sim P_{np}. \quad (2.20)$$

Пусть изменение поля во времени на светочувствительной поверхности описывается соотношением:

$$E = E_G \cdot \cos(\omega_G t - \varphi_G) + E_C \cdot \cos(\omega_C t - \varphi_C), \quad (2.21)$$

где E_G – амплитуда поля гетеродина;
 E_C – амплитуда поля сигнала;
 ω_G – круговая частота поля гетеродина;
 ω_C – круговая частота поля сигнала;
 φ_G – начальная фаза поля гетеродина;
 φ_C – начальная фаза поля гетеродина.

Результирующий фототок пропорционален величине:

$$\overline{E^2} = \frac{1}{2} E_G^2 + \frac{1}{2} E_C^2 + E_G \cdot E_C \cdot \cos(\omega_{np} t), \quad (2.22)$$

где ω_{np} – промежуточная частота, равная модулю разности:

$$\omega_{np} = |\omega_C - \omega_G|. \quad (2.23)$$

В (2.22) принято, что $\varphi_G = \varphi_C = 0$. Здесь первые два слагаемых определяют

постоянную составляющую фототока, а третье – составляющую промежуточной частоты.

Учитывая, что $P_{\Gamma} = P_{np1}$, $P_C = P_{np2}$, $\omega_{np} = 2\pi\Delta f$, где Δf – доплеровский сдвиг частоты, а также принимая во внимание (2.17)-(2.20), можно переписать (2.22) следующим образом:

$$P_{np}(b, t) = B(b) \cdot P_{изл} \left(\frac{1}{2} + \sqrt{(1 - k_s) \cdot k_s} \cdot \cos(2\pi\Delta f \cdot t) \right), \quad (2.24)$$

где P_{np} – мощность, падающая на фотоприёмник.

2.4.2 Задание

1) Произвести оценку уровня мощности P_{np} , падающей на фотоприёмник, в приборе ЛДФ, построенном на принципе гетеродинамирования на оптических частотах. Для этого построить в специализированной программной среде MathCAD трёхмерный график зависимости P_{np} от различного уровня кровенаполнения ткани и времени. Необходимые для расчётов данные приведены в таблице 2.2, $k_s = 1\%$, $\Delta f = 24$ кГц.

2) Оценить максимальную мощность, падающую на фотоприёмник, а также максимальную амплитуду переменной составляющей мощности.

Отчёт по практическому занятию должен содержать условие задания, таблицу с заданными значениями параметров для расчётов согласно варианту, листинг рабочего документа MathCAD, содержащий трёхмерный график зависимости мощности, падающей на фотоприёмник, от времени и различного уровня кровенаполнения ткани. Также в отчёте привести числовые значения максимальной мощности, падающей на фотоприёмник, и максимальной амплитуды переменной составляющей мощности. В заключении необходимо объяснить вид полученного графика и условия достижения максимума P_{np} .

2.5 Задание 5. Расчёт устройства регистрации сигнала оресцентного биофотометра

флу-

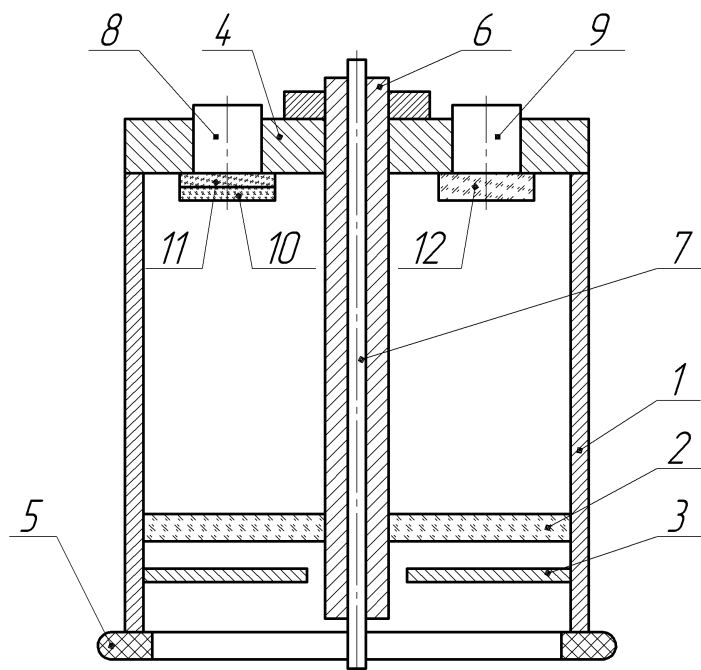
2.5.1 Условие задания

Исторически, самыми первыми приборами лазерной неинвазивной диагностики были шаровые фотометры, часто используемые в технике физического эксперимента. Однако шаровые биофотометры имеют один существенный недостаток: уменьшение ошибки измерения связано с увеличением диаметра сферы и уменьшением размеров входного отверстия, а уменьшение входного отверстия приводит к ошибкам измерений, связанных с неполным «захватом» сферой всего отражённого излучения, т.к. биологическая ткань является сильно рассеивающей средой и на её поверхности появляется пятно рассеяния света достаточно большого диаметра (до 3-5 см). Его необходимо полностью окружать фотометрической сферой и в этом случае диаметр самой сферы опять возрастет до неприемлемых в клинической практике размеров. Кроме того, обычные фотометры имеют, как правило, один канал регистрации излучения и не позволяют регистрировать интенсивность флуоресцентного излучения, что снижает общую информативность прибора.

Для устранения этих недостатков предложена конструкция фотометрической головки с подстраиваемым углом зрения по площади анализируемой биологической ткани, причем роль интегратора в ней выполняет не фотометрическая сфера, а специальная светорассеивающая пластина. Более того, с помощью второго встроенного фотоприёмника анализируется интенсивность сопутствующей лазерному облучению эндогенной флуоресценции биоткани, что также очень информативно для врача [15]. Схематическое изображение головки представлено на рисунке 2.5 [16].

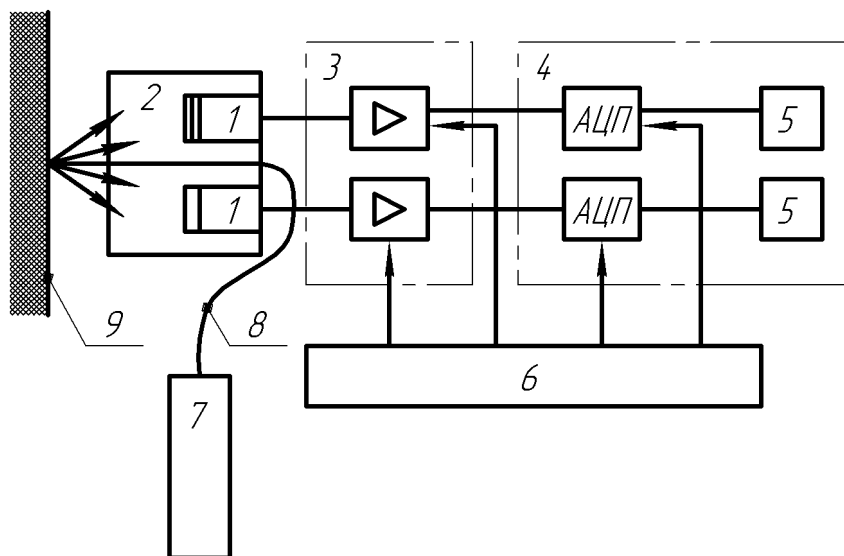
Устройство работает следующим образом. Излучение от лазерного источника (632 нм) через световод 7 поступает к биологической ткани. С помощью регулируемой диафрагмы 3 можно выбирать необходимую апертуру регистрации излучения. Далее отражённый тканью свет интегрируется светорассеивающей пластиной 2 и через светофильтры 10, 11, 12 попадает на фотоприёмники. Фотоприёмник 8 за счёт своих светофильтров 10 и 11 регистрирует отражённую и рассеянную компоненты на длине волны лазерного излучения, а фотоприёмник 9 при помощи фильтра 12 выделяет флуоресцентную компоненту (650-800 нм). Усиление и обработка сигналов с фотоприёмников производится с помощью электронной схемы.

Блок-схема конструкции биофотометра представлена на рисунке 2.6 [16].



1 – металлический цилиндр; 2 – светорассеивающая пластина;
 3 – регулируемая диафрагма; 4 – крышка цилиндра; 5 – кольцевое уплотнение; 6 направляющая трубка; 7 – осветительный световод;
 8, 9 – фотоприёмники; 10 – узкополосный светофильтр; 11 – нейтральный светофильтр; 12 – обрезывающий светофильтр

Рисунок 2.5 – Схематическое изображение фотометрической головки с подстраиваемым углом зрения



1 – фотоприёмники; 2 – фотометрическая головка; 3 – блок усиления;
 4 – блок АЦП, 5 – индикаторы; 6 – блок питания; 7 – блок лазера с электронной схемой управления; 8 – световодная система; 9 – биообъект

Рисунок 2.6 – Блок-схема конструкции биофотометра

Прибор состоит из излучателя 7, системы передачи излучения (световода) 8, системы приёма отражённого излучения (фотометрической головки 2 с фотоприёмниками 1 и соответствующими светофильтрами), блока усиления электрического сигнала 3, преобразования аналогового сигнала в цифровой (блок АЦП) 4, блока индикации результатов 5 и блока питания 6. Для ввода лазерного излучения в световод используется стеклянная линза. В качестве световодной системы используется моноволоконный многомодовый световод.

Излучение, пройдя по передающему каналу световода, падает на биологический объект 9. Отразившись от биологического объекта, оно попадает на интегратор головки (светорассеивающую пластину). Рассеявшись на интеграторе, оно создаст равномерную освещённость во внутреннем объёме фотометрической головки. Фотоприёмники 1 преобразуют оптическое излучение выбранного спектрального диапазона в электрический сигнал, который по двум каналам подается в блок усиления сигнала, а затем в блок аналого-цифрового преобразования и индикации. По одному каналу регистрируется отражённая компонента на длине волны лазерного излучения (канал «Л»), а по другому – флуоресцентный сигнал (канал «Ф») [16].

2.5.2 Задание

1) Найти мощность излучения, попадающего на фотоприёмные устройства, учитывая следующие виды энергетических потерь в оптическом тракте:

а) потери в системе ввода излучения в световод, определяющиеся отражением на поверхностях линзы. Общее пропускание линзы составляет:

$$\rho_{лин} = 1 - 2 \cdot \frac{(n-1)^2}{(n+1)^2}. \quad (2.25)$$

где $\rho_{лин}$ – коэффициент пропускания линзы;

$n = 1,5$ – показатель преломления линзы;

б) потери в световоде, характеризующиеся его коэффициентом передачи (принять равным 0,96);

в) потери на биологическом объекте, определяющиеся коэффициентом отражения тканей ($k_{отр} = 0,4$) и квантовой эффективностью флуоресценции ($k_{ф} = 0,05$ – только для флуоресцентного канала);

г) потери в интеграторе (15%);

д) потери, определяющиеся параметрами пропускания выбранных светофильтров (0,3 – для узкополосного; 0,95 – для обрезывающего).

2) Дать подробное описание электрической принципиальной схемы блока усиления (рисунок 2.7).

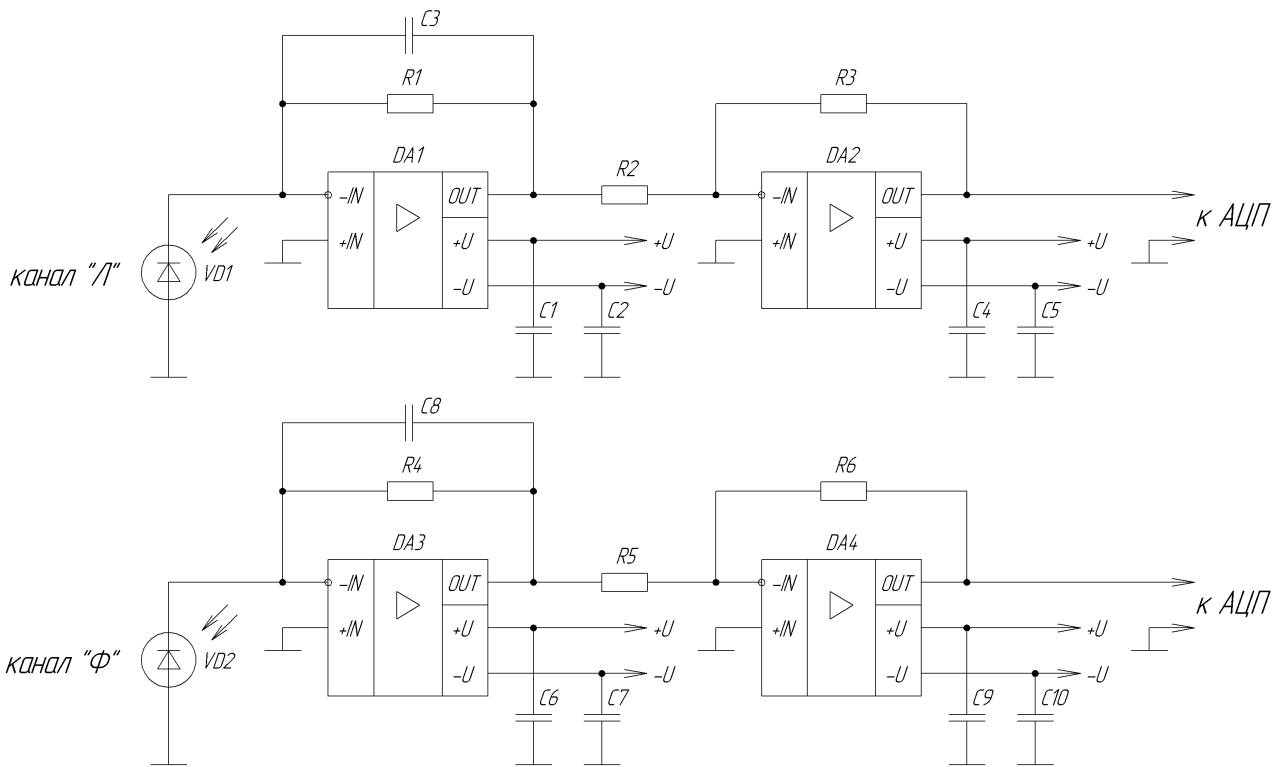


Рисунок 2.7 – Электрическая принципиальная схема блока усиления биофотометра

3) Произвести расчёт и выбор номиналов резисторов $R1 \dots R6$ (необходимые коэффициенты усиления определяются, исходя из рассчитанного потока на фотоприёмнике и чувствительности фотоприёмника в выбранном диапазоне). Варианты с заданными значениями параметров для расчётов приведены в таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Исходные данные

Вариант	$P_{изл}$, мВт	S_I , А/Вт	$U_{АЦП}$, В
1	8	1,4	1,0
2	9	1,2	1,0
3	10	1,2	1,0
4	11	1,4	2,0
5	12	1,0	2,0
6	8	1,2	2,5
7	9	1,0	2,5
8	10	1,0	2,5
9	11	1,2	3,6
10	12	0,8	3,6
11	8	1,0	4,5
12	9	0,8	4,5
13	10	0,8	4,5
14	11	1,0	5,0
15	12	0,6	5,0

Отчёт по практическому занятию должен содержать условие задания, таблицу с заданными значениями параметров для расчётов согласно варианту, расчёт мощности излучения, попадающего на фотоприёмники, электрическую принципиальную схему блока усиления биофотометра и её подробное описание, расчёт и выбор номиналов элементов схемы. Необходимо сделать вывод о влиянии различных факторов на энергетические потери в оптическом тракте.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Рогаткин, Д.А. Метрологическое обеспечение методов и приборов неинвазивной медицинской спектрофотометрии [Текст] / Д.А. Рогаткин, А.В. Дунаев, Л.Г. Лапаева // Медицинская техника. – 2010. – № 2. – С. 30-37.
- 2 Дунаев, А.В. Методы и приборы неинвазивной медицинской спектрофотометрии: пути обоснования специализированных медико-технических требований [Текст] / А.В. Дунаев, Е.А. Жеребцов, Д.А. Рогаткин // Приборы. – 2011. – №1 (127). – С.40-48.
- 3 Рогаткин, Д.А. Вопросы метрологического обеспечения неинвазивных медицинских спектрофотометрических приборов и систем [Текст] / Д.А. Рогаткин, Л.Г. Лапаева, О.А. Быченков // Материалы VII Международной научно-практической конференции «Измерение, контроль, информатизация» (ИКИ-2006). – Барнаул: АГТУ им. И.И. Ползунова, 2006. С 119-122.
- 4 Рогаткин, Д.А. Аппаратное, программное и методическое обеспечение неинвазивной спектрофотометрической диагностики [Текст]: дисс. ... докт. техн. наук: 05.11.17 / Рогаткин Дмитрий Алексеевич. – М.: МОНИКИ, 2004. – 405 с.
- 5 Рогаткин, Д.А. Об особенностях в определении оптических свойств мутных биологических тканей и сред в расчётных задачах медицинской неинвазивной спектрофотометрии [Текст] / Д.А. Рогаткин // Медицинская техника. – 2007. – № 2. – С. 10-16.
- 6 Luo Q., Nioka S., Chance B. Functional near-infrared imager in Optical tomography and spectroscopy of tissue: theory, instrumentation, model, and human studies II / Ed. by B. Chance, R. Alfano // Proc. SPIE. 1997. 2979, P. 84-93.
- 7 Feng S. Zeng F., Chance B. Photon migration in the presence of a single defect: a perturbation analysis // Appl. Opt. 1995 V. 34, № 19. P. 3826-3837.
- 8 Оптическая биомедицинская диагностика. В 2 т. Т. 1 [Текст] / Пер. с англ. под ред. В.В. Тучина. – М.: Физматлит, 2007. – 560 с.: ил.
- 9 Тучин, В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. – Саратов: Изд-во СГУ, 1998. – 384 с.
- 10 Jacques S.L. Origins of Tissue Optical Properties in the UVA, Visible, and NIR Regions // Advances in Optical Imaging and Photon Migration. – 1996. – V. 2. – P. 364-369.
- 11 Пушкарёва, А.Е. Методы математического моделирования в оптике биоткани [Текст]: учебное пособие / А.Е. Пушкарёва. – СПб: СПбГУ ИТМО, 2008. – 103 с.: ил.
- 12 Легаев, В.П. Применение компенсационной оптической схемы регистрации доплеровского сдвига сигнала ЛДФ [Текст] / В.П. Легаев, С.И. Вдовин // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2004. – № 3. – С. 55-57.
- 13 Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови [Текст]: руководство для врачей / Под. ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 256 с.: ил.
- 14 Справочник по радиоэлектронике. В 3 т. Т. 3 [Текст] / Под общ. ред. А.А. Куликовского. – М.: Энергия, 1970. – 816 с.: ил.

15 Пат. 2102925 Российская Федерация, МПК⁶ А61N5/06, А61В6/00. Устройство для диагностики состояния биологической ткани [Текст] / Барыбин В.Ф. [и др.]; заявитель и патентообладатель Московский областной научно-исследовательский клинический институт. – №96113720/14; заявл. 09.07.1996; опубл. 27.01.1998, Бюл. № 16. – 2002.

16 Рогаткин, Д.А. Вопросы проектирования лазерной медицинской аппаратуры [Текст]: учебное издание / Д.А. Рогаткин, А.С. Черкасов. – М.: МГИЭМ, 2000. – 35 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

Форма титульного листа отчёта по практическому занятию

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
ФГБОУ ВПО «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ -
УЧЕБНО-НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС»
УЧЕБНО-НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Кафедра «Приборостроение, метрология и сертификация»

ОТЧЁТ

по практическому занятию № __.

(полное наименование работы)

Дисциплина: «_____»

Студент: _____
(Ф.И.О.)

Группа: _____

Специальность/направление: _____

Отметка о зачёте: _____

Руководитель: _____
(Ф.И.О.) (подпись) (дата)

Орёл, (год)

ПРИЛОЖЕНИЕ Б
(справочное)

Оптические характеристики биотканей человека

Таблица Б.1 – Оптические характеристики биотканей человека, измеренные *in vitro*

Биоткань	λ , нм	μ_a , см ⁻¹	μ_s , см ⁻¹	μ'_{s} , см ⁻¹	g	
1	2	3	4	5	6	
Кожа:	роговой слой	193	6000	–	–	–
		250	1150	600	260	0,9
		308	600	2400	240	0,9
		337	330	2300	230	0,9
		351	300	2200	220	0,9
		400	230	2000	200	0,9
	эпидермис	250	1000	2000	616	0,69
		308	300	1400	407	0,71
		337	120	1200	338	0,72
		351	100	1100	306	0,72
		415	66	800	206	0,74
		488	50	600	143	0,76
		514	44	600	139	0,77
		585	36	470	99	0,79
		633	35	450	88	0,80
		800	40	420	62	0,85
	дерма	250	26	833	257	0,69
		308	8,7	583	170	0,71
		337	6,1	500	141	0,72
		351	5,2	458	127	0,72
415		3,5	320	82	0,74	
488		2,6	250	60	0,76	
514		2,2	250	58	0,77	
585		2,2	196	41	0,79	
633		2,0	187,5	37	0,80	
800		1,7	175	30	0,85	
Кровь	517	354	468	–	0,995	
	585	191	467	–	0,995	
	590	69	466	–	0,995	
	595	43	465	–	0,995	
	600	25	464	–	0,995	