

Иванов А. П., Барун В. В., Дик В. П. (Беларусь, Минск), Петрук В. Г., Кватернюк С. М.,
Васильковский И. В. (Украина, Винница)

РАЗВИТИЕ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ БИОТКАНЕЙ ПО РАССЕЯННОМУ ИЗЛУЧЕНИЮ

Введение

В течение нескольких лет ИФ НАН Беларуси и ВНТУ выполняли ряд совместных проектов, финансируемых БРФФИ, ГКНТ Беларуси, ГФФИУ и Министерством образования и науки Украины. Эти проекты направлены на развитие теоретических и экспериментальных основ неинвазивной диагностики структурных и биофизических параметров тканей и гуморальных сред. В работе дан краткий обзор полученных результатов. Обращено внимание на спектральные методы диагностики, базирующиеся на измерении коэффициента диффузного отражения (КДО) света кожей, поляризационных характеристик рассеянного излучения и интенсивности, выходящей с поверхности кожи при пространственно разнесенных источнике и приемнике света.

Постановка задачи

Оптические методы широко используются для определения различных характеристик объектов. Применительно к биотканям разработаны процедуры неинвазивной диагностики отдельного представляющего интерес параметра. Однако практически отсутствуют методики и измерительная техника для комплексной диагностики нескольких структурных и биофизических параметров тканей. Между тем, знание таких параметров важно для медицинской практики и разработки новых процедур лазерной терапии. Почему важно создать методики именно неинвазивной диагностики? Среди основных причин – безболезненность процедур, быстрое получение результатов, отсутствие дорогостоящих реактивов и расходных материалов. Объект исследования при диагностике подвергается минимальному внешнему воздействию и практически не меняет свои свойства. Сочетание различных интегральных, дифференциальных и поляризационных свойств рассеянного света позволяет расширить число параметров, а аналитический аппарат обработки данных обеспечивает анализ результатов практически в реальном масштабе времени. Поэтому актуально создать методологическое обеспечение и разработать оптические средства для диагностики биотканей и гуморальных сред на основе спектрофотометрических и поляриметрических данных.

Спектры КДО как инструмент неинвазивной диагностики

КДО R применяется для диагностики различных дисперсных объектов [1], в т.ч. и биологических [2]. Схема его измерения с использованием фотометрического шара хорошо отработана. Применительно к кожному покрову были получены аналитические формулы [3, 4], учитывающие многократное рассеяние света в среде и многократные переотражения излучения между слоями кожи. Эти решения в явном виде дают связь между R и искомыми параметрами – объемными концентрациями меланина f и капилляров c , толщиной эпидермиса h , степенью оксигенации крови S и средним диаметром кровеносных сосудов d . Для модели кожи ($f = 4\%$, $c = 2\%$, $h = 100$ мкм, $d = 5$ и 40 мкм, $S = 75\%$) была исследована чувствительность КДО к искомым параметрам и выбраны оптимальные длины волн [5]. Теоретически процедура восстановления заключается в следующем:

- по значениям R на длинах волн $\lambda = 500$ и 570 нм находят c и произведение fh ;
- по R на длинах волн $\lambda = 400$ и 450 нм при известных c и fh находят f и d ;
- по R на длине волны $\lambda = 600$ нм при известных c, f, h и d находят S .

Рис. 1 и 2 иллюстрируют первые два этапа методики – графическое решение двух трансцендентных уравнений с двумя неизвестными для каждого этапа. Степень оксигенации S находится аналогично. Как видно из рис. 2, восстановление среднего диаметра капилляров, даже теоретически, возможно только для крупных сосудов (жирные линии), а соответствующие тонкие кривые на двух длинах волн практически совпадают. Это связано с тем, что эффект «сита» проявляется при достаточно больших оптических диаметрах капилляров [6].

Для проверки методики были измерены спектры КДО четырех добровольцев. В табл. 1 приведены восстановленные параметры. Полученные результаты разумные и попадают в диапазоны соответствующих параметров [7].

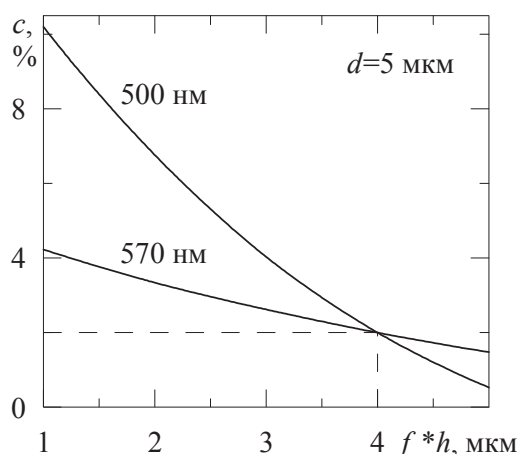


Рисунок 1 – Пары значений c и fh , дающие «измеренный» КДО кожи на длинах волн $\lambda = 500$ и 570 нм (3) при $d = 5$ мкм

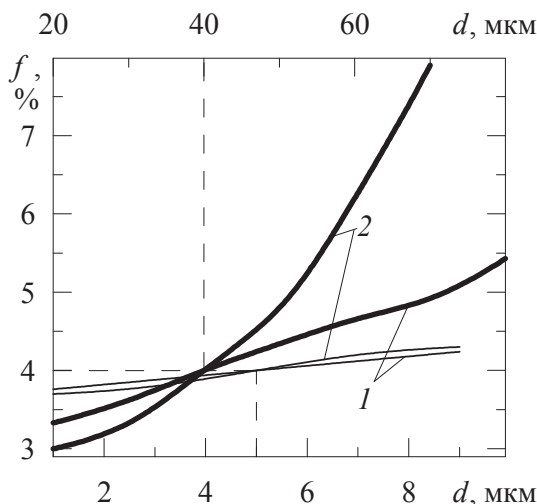


Рисунок 2 – Пары f и d , дающие «измеренный» КДО кожи при 400 (кривые 1) и 450 нм (2) при $d = 5$ (тонкие линии, нижняя шкала) и 40 мкм (жирные линии, верхняя шкала абсцисс)

Таблица 1

Структурные и биофизические параметры кожи четырех добровольцев, восстановленные по спектрам КДО

Доброволец	c , %	fh , мкм	f , %	h , мкм	S (600 нм)
1	2.1	4.4	4.8 (400 нм)	92	0.91 (400 нм)
			3.2 (450 нм)	135	0.94 (450 нм)
2	2.8	3.3	5.7 (400 нм)	58	0.63 (400 нм)
			8.2 (450 нм)	40	0.63 (450 нм)
3	1.7	4	3.8 (400 нм)	105	0.94 (400 нм)
			2.8 (450 нм)	143	0.94 (450 нм)
4	2.6	3.75	4.8 (400 нм)	78	0.86 (400 нм)
			4 (450 нм)	94	0.87 (450 нм)

Поляризационная диагностика

Исследования особенностей поляризации света, рассеянного биотканями, пока не получили широкого развития и применения. Между тем, возможной сферой приложения поляризационных эффектов является отделение светового сигнала, приходящего из рогового слоя и эпидермиса, от излучения, рассеянного дермой. Физической причиной такого разделения является то, что свет от двух верхних слоев кожи обусловлен низкими кратностями рассеяния и, следовательно, в достаточной степени поляризован, тогда как излучение от дермы практически деполаризовано из-за сильно развитого многократного рассеяния. Эта идея была проверена для восстановления параметров, например, эпидермиса по поляризованному излучению и для повышения точности определения характеристик дермы при известном состоянии эпидермиса.

Пусть измеряются коэффициенты яркости (КЯ) при освещении среды по нормали линейно поляризованным излучением и наблюдении в обратном направлении. Для оценок возможностей поляризационного зондирования биообъектов сделаем два упрощающих предположения. Во-первых, считаем, что многократно рассеянное излучение является практически диффузным, так что его КЯ совпадает с КДО многократно рассеянного света. Отметим, что однократно рассеянное излучение рассчитывается с учетом его реальной угловой структуры. Тогда при вычислении КЯ можно использовать формулы малоуглового и асимптотического приближений [8]. Во-вторых, полагаем, что многократно рассеянный свет полностью деполаризован. Расчеты показали, что в качестве «измеряемой» характеристик следует взять КЯ на изобеситических λ примерно 570 и 800 нм. Тогда зависимость КЯ от fh менее существенная, чем при других λ . Рис. 3 иллюстрирует решение уравнений относительно c и fh . Сравнение с методикой на основе КДО (рис. 1) показывает, что чувствительность КЯ многократно рассеянного света к c и fh примерно такая же, как и у $R(\lambda)$. Причины этого будут указаны ниже. На рис. 3 показано также влияние погрешностей определения КЯ $\delta = 1 \div 10$ %. Как видно, при $\delta < 5$ % решение обратной задачи устойчиво к измерительным ошибкам. Например, при $\delta = 5$ % вместо истинных значений

$C_V = 2\%$ и $fh = 4$ мкм получаем соответственно 1.95 % и 4.2 мкм. При увеличении δ восстановление параметров проблематично.

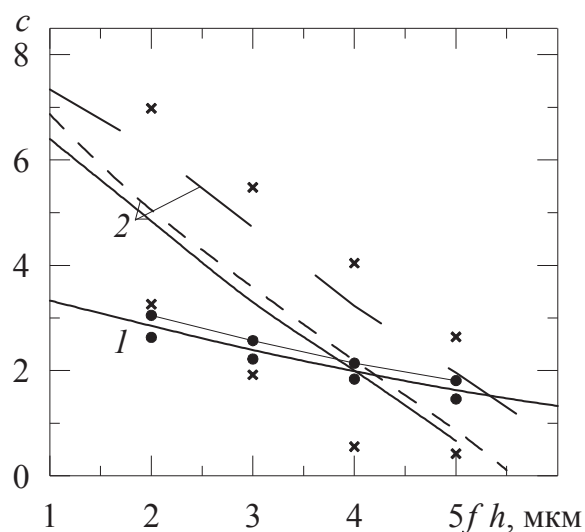


Рисунок 3 – Пары c и fh , дающие «измеренный» КЯ многократно рассеянного света, сплошные кривые – $\delta \leq 1\%$; пунктирные – 5%; штриховые – 10%; 1 и 2 – $\lambda = 570$ и 800 нм; символы – максимальные и минимальные экспериментальные реализации при $\lambda = 570$ (●) и 800 нм (x) при $\delta = 5\%$

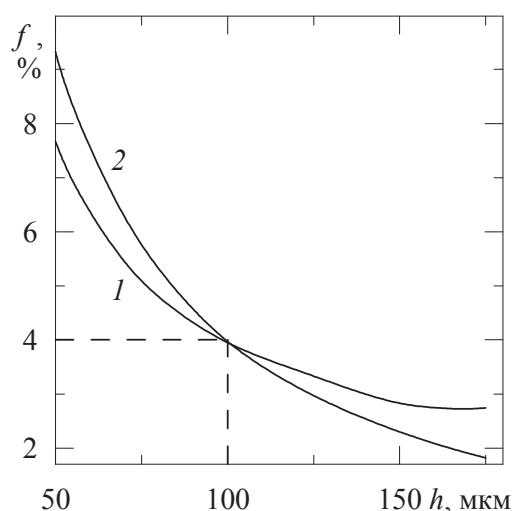


Рисунок 4 – Пары значений f и h , дающие «измеренный» КЯ многократно рассеянного света при $\lambda = 400$ (кривая 1) и 500 нм (2)

Восстановление концентрации меланина и толщины эпидермиса по отдельности с использованием КЯ многократно рассеянного света в сине-зеленой области спектра иллюстрирует рис. 4. Угол пересечения соответствующих кривых примерно такой же, как и при измерении $R(\lambda)$.

Таблица 2

Сравнение средних относительных погрешностей восстановления h, f , и c при использовании поляризованного света (верхнее число в каждой клетке) и КДО (нижнее число) для различных погрешностей δ измерений

$\delta, \%$	$\delta h, \%$	$\delta f, \%$	$\delta c, \%$
1	0.9	1.9	0.3
	1.6	1.7	1.8
2	1	1.8	1.2
	2.2	1.6	1.4
5	1	2.5	1.2
	2.9	3.5	1.8

В табл. 2 сопоставлены средние погрешности восстановления h, f , и c двумя методами – по КЯ и по КДО. Видно, что поляризованное излучение позволяет несколько снизить ошибку диагностики, но это уменьшение не очень существенно. Выше отмечалось, что знание КЯ однократно и многократно рассеянного света позволяет разделить оптические сигналы, приходящие из «ближней» и «дальней» зон среды. Однако, в синей области обратно рассеянный свет и так поступает из «ближней» зоны из-за большого поглощения ткани, а в красной преобладает излучение, отраженное дермой, вследствие малых оптических толщин рогового слоя и эпидермиса. Поэтому в реальных условиях коэффициенты указанные КЯ спектрально разделены, и поляризационная «отсечка» лишь незначительно сказывается на принципиальных возможностях и погрешности диагностики.

Измерения с «базой» между источником и приемником

При такой экспериментальной схеме свет проходит большой путь в среде, что позволяет выявить меньшие изменения показателя поглощения по сравнению с КДО или поляризационными характеристиками. Рис. 5 иллюстрирует возможности диагностики диаметра d капилляров при разных δ . В случае малых δ (рис. 5а) параметры c и d восстанавливаются практически точно. Решение обратной задачи устойчиво к погрешности δ . Так, при $\delta = 10\%$ из рис. 5б получаем $c = 4.2\%$ и $d = 19$ мкм. Этой точности часто достаточно для многих практических задач. С уменьшением погрешности δ найденные

значения c и d ближе к истинным. Данные рис. 5 показывают, что измерения с базой позволяют восстановить средний диаметр капилляров при гораздо менее жестких требованиях на экспериментальные значения δ . Аналогичная ситуация имеет место при диагностике S . Расчеты чувствительности интенсивности рассеянного света к S показали, что она в 5 – 20 раз больше, чем при измерении КДО.

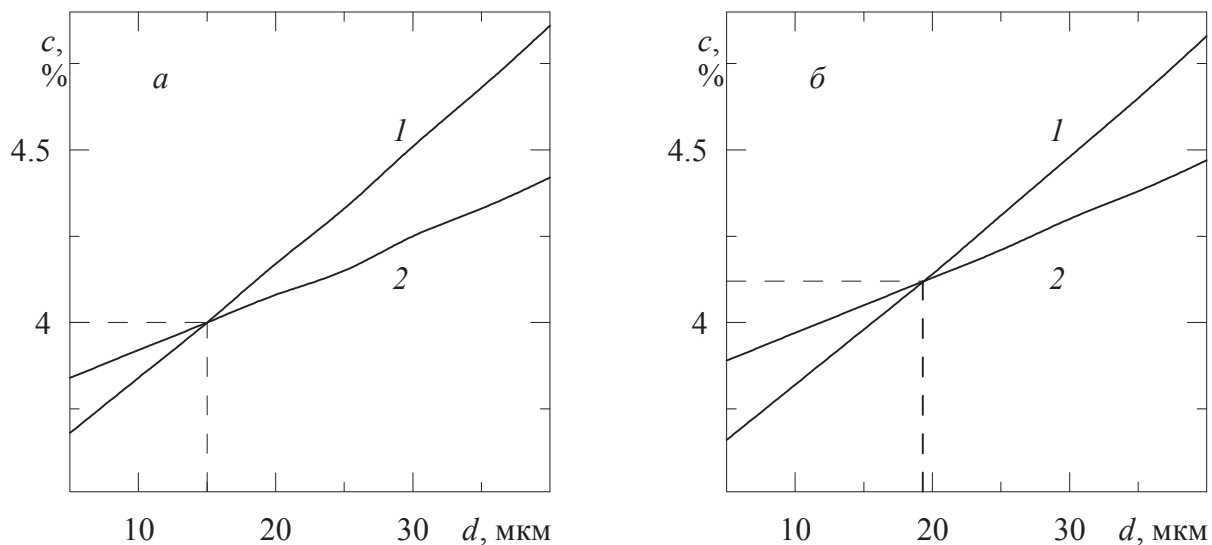


Рисунок 5 – Пары c и d , дающие «измеренное» отношение значений плотности излучения на двух расстояниях $r = 2$ и 3 мм при диффузном освещении поверхности кожи, $a - \delta < 1\%$; $b - \delta = 10\%$; $1 - \lambda = 500$ нм; $2 - \lambda = 570$ нм; $c = 4\%$; $d = 15$ мкм

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ и ГКНТ по договору № Ф09ГКНТ-004.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов А. П. Оптика рассеивающих сред. Минск: Наука и техн., 1969, - 592 с.
2. Хайруллина А. Я. // Инж.-физ. журн. – 1996. – Т. 69. №3. – С. 390 – 398.
3. Барун В. В., Иванов А. П. // Опт. спектроск. – 2006. Т. 100. №1. С. 149 – 157.
4. Барун В. В., Иванов А. П. и др. // Журн. прикл. спектроск. – 2007. – Т. 74. №3. С. 387 – 394.
5. Иванов А. П., Барун В. В., Петрук В. Г. / Проблемы оптической физики, под ред. Тучина В. В. – Саратов: Новый ветер. – 2006. – С. 26 – 37.
6. Барун В. В., Иванов А. П. // Опт. спектроск. – 2004. Т. 96. №6. С. 1019 – 1024.
7. Jacques S. L.. <http://omlc.ogi.edu/news/jan98/skinoptics.html>.
8. Зега Э. П., Иванов А. П., Кацев И. Л.. Перенос изображения в рассеивающей среде. Минск, Наука и техн., 1985 – 327 с.

УДК 535:34, 535:36

**Иванов А. П., Барун В. В., Дик В. П. (Беларусь, Минск), Петрук В. Г., Кватернюк С. М.,
Васильковский И. В. (Украина, Винница)**

ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СУСПЕНЗИИ ЭРИТРОЦИТОВ

Введение

Кровь является одним из основных функциональных компонентов организма человека. Любые заболевания или патологии тем или иным образом проявляются в оптико-биофизических параметрах крови. Поэтому для медицинской диагностики актуален поиск новых путей детектирования изменений указанных параметров. Оптические средства и, в частности, спектральные характеристики рассеянного излучения предоставляют врачу один из способов такого детектирования. Отличительными особенностями этого подхода являются быстрдействие, отсутствие дорогостоящих препаратов и реактивов, возможность построения неинвазивных методик диагностики, исследуемый объект практически не подвергается внешнему воздействию и т.д. Для построения диагностических процедур