

# Математическое моделирование волоконных оптических систем для эффективной регистрации флуоресценции кожи

А.А. Шацкая<sup>1</sup>, Д.Н. Артемьев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева, Московское шоссе 34А, Самара, Россия, 443086

**Аннотация.** Целью данной работы являлся анализ эффективности регистрации флуоресценции кожи человека при использовании оптоволоконного зонда. Было проведено моделирование различных конфигураций оптоволоконных зондов и анализ регистрируемых спектров флуоресценции ткани. Была использована модель кожи, состоящая из 5 плоских однородных слоев. Для получения автофлуоресцентного сигнала использовались 2 эндогенных флуорофора, разнесенные по двум верхним слоям (эпидермис и папиллярная дерма). В работе применялся стохастический метод Монте-Карло, реализованный в программном обеспечении «TracePro». Это исследование показывает, что параметры оптоволоконного зонда могут сильно влиять на определение флуоресценции и должны учитываться при разработке оптических диагностических устройств.

## 1. Введение

Медицинские флуоресцентные устройства часто включают в себя волоконно-оптические зонды для взаимодействия инструмент-ткань, так как они относительно недороги, универсальны и позволяют получать оптические данные в самых разных клинических и лабораторных условиях [1]. Существует большое количество вариантов конфигураций оптических зондов, однако точных критериев для применения конкретного зонда для различных видов исследований (флуоресцентная, отражательная, Рамановская спектроскопия) не представлено. В настоящей работе проводилось моделирование базовых конфигураций волоконно-оптических зондов [2] и анализ влияния их параметров на величину интенсивности и форму регистрируемого спектра флуоресценции модели ткани кожи человека.

## 2. Материалы и методы

Основным вопросом, который рассматривается в данной работе, является повышение эффективности сбора излучения от ткани с помощью оптоволоконна, регистрируемого детектором. Поскольку потери при транспортировке излучения внутри волокна малы, и составляют не более 5%, то наша задача сводится к моделированию границы раздела волокно-ткань. Ранее проводилось исследование влияния параметров отдельных волокон на объем сбора флуоресцентного излучения. Однако на одно собирающее волокно приходился малый поток флуоресценции, и было решено разработать модели пробников, содержащих несколько

собирающих волокон, расположенных на одном расстоянии от центрального возбуждающего волокна.

Моделирование спектров производилось с помощью программного обеспечения «TracePro». При трассировке лучей методом Монте-Карло рассеяние и поглощение рассматриваются как случайные процессы. Вместо непрерывного распределения света в модели распространяются пакеты фотонов (или лучи), вес и направления которых изменяются в зависимости от свойств окружающей среды [3]. При трассировке направления лучей выбираются случайным образом, и надежный отклик получается путем прослеживания большого количества лучей, порядка 2 млн шт.

### 2.1 Описание модели ткани

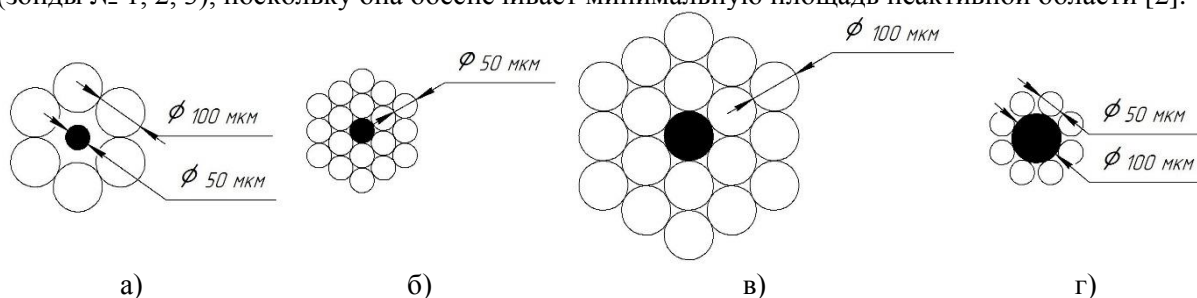
Модель ткани представлена как 5 однородных слоев: 1 слой – Эпидермис (100 мкм), 2 слой – Папиллярная дерма (100 мкм), 3 слой – Верхнее сплетение микрососудов (80 мкм), 4 слой – Ретикулярная дерма (1500 мкм), 5 слой – Глубокое сосудистое сплетение (220 мкм).

Модель ткани имеет размеры 10 мм×10 мм, толщину 2 мм. Для каждого слоя были заданы такие характеристики, как дисперсия, показатели поглощения и пропускания, а также объемное рассеяние [4].

В качестве флуорофоров были взяты рибофлавин (расположен в папиллярной дерме) и протопорфин IX (расположен в эпидермисе). Они содержатся в коже человека, спектр эмиссии рибофлавина 420-625 нм, спектр эмиссии порфирина IX 600-750 нм [5, 6]. Это упрощает анализ вклада каждого из двух верхних слоев при моделировании спектров флуоресценции. С учетом вычислительной мощности и временных затрат для построения выходного спектра флуоресценции нашей модели ткани были выбраны 15 эквидистантных длин волн внутри диапазона эмиссии флуорофоров от 470 до 705 нм. Возбуждающая длина волны - 405 нм, так как для обоих флуорофоров поглощение имеет максимальную интенсивность.

### 2.2 Описание моделей оптоволоконного зонда

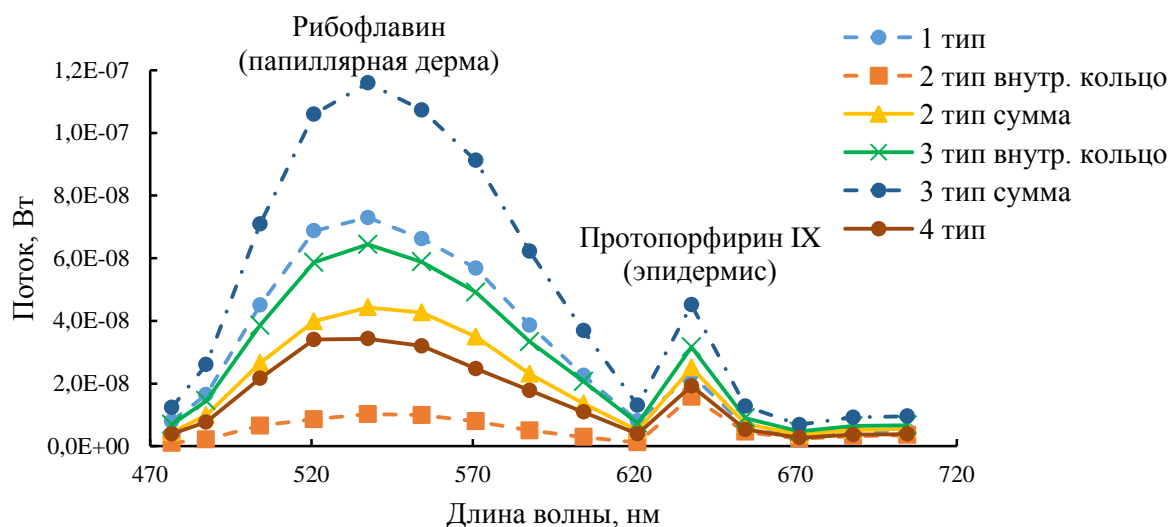
В процессе работы было смоделировано 4 типа оптоволоконных зондов (рисунок 1), которые располагались вплотную к ткани и не имели никаких посредников между волокнами и тканью (воздух или оптический элемент). Каждая конфигурация волоконного зонда представляет собой цилиндры кварца с оболочкой в 5 мкм, апертурой 0,22 ед. Отличается лишь их упаковка и диаметры. При разработке модели волоконных зондов использовалась шестиугольная упаковка (зонды № 1, 2, 3), поскольку она обеспечивает минимальную площадь неактивной области [2].



**Рисунок 1.** Поперечное сечение моделей оптоволоконных зондов. Черным цветом обозначены волокна, доставляющие возбуждающее излучение в ткань. Обозначения: (а) – зонд № 1 (диаметр возбуждающего волокна 50 мкм, собирающих волокон 100 мкм); (б) – зонд № 2 (диаметр возбуждающего и собирающих волокон 50 мкм); (в) – зонд № 2 (диаметр возбуждающего и собирающих волокон 100 мкм); (г) – зонд № 4 (диаметр возбуждающего волокна 100 мкм, собирающих волокон 50 мкм).

### 3. Результаты и обсуждение

В качестве выходных данных моделирования рассматривался спектр флуоресценции модели ткани, регистрируемый детектором. Ниже представлено сравнение этих спектров от разных моделей пробников.



**Рисунок 2.** Сравнение спектров флуоресценции модели ткани, полученных с помощью всех смоделированных оптоволоконных пробников.

Из рисунка 2 видно, что форма спектров эмиссии выбранных флуорофоров сохраняется, но изменяется вклад, который дают 1 и 2 слоя модели ткани. Так, собирающие волокна диаметром 50 мкм в пробниках типа 2 и 4 лучше остальных выделяют флуоресценцию с верхнего слоя модели ткани. Собирающие волокна диаметром 100 мкм (тип 1 и 3) захватывают более глубокие слои и, соответственно, дают более весомый вклад в регистрируемый спектр от нижнего слоя модели ткани. Поскольку площадь покрытия волокон диаметром 100 мкм больше, чем у волокон с диаметром 50 мкм, то спектры от пробников типа 1 и 3 лежат выше, чем 2 и 4. Изменение диаметра возбуждающего волокна приводит к изменению объема модели ткани, в котором возможно возбуждение флуоресцентного излучения.

#### 4. Заключение

Математическое моделирование выявило, что при различных параметрах зондов можно регистрировать флуоресценцию с различного объема и глубины ткани. Конструкция зонда влияет на форму спектра флуоресценции, что может стать критичным при небольших концентрациях эндогенных флуорофоров в ткани. На основании проведенной работы можно предположить, что специально подобранная оптическая система (конфигурация оптоволоконного зонда) может выделять излучение с определенного слоя ткани, что поможет определить вклад каждого слоя в общий спектр ткани. Так, зонд с конфигурацией № 2 позволяет регистрировать сигнал в основном с эпидермиса, а при увеличении диаметра волокон на 50 мкм (зонд №3) уже можно захватывать более глубокие слои. Таким образом, влияние оптической системы следует учитывать при анализе концентраций и расположения флуорофоров. Результаты работы могут быть использованы для разработки оптимальной конфигурации зонда на основе заданной цели эксперимента.

#### 5. Литература

- [1] Pfefer, T.J. Light Propagation in Tissue During Fluorescence Spectroscopy With Single-Fiber Probes / T.J. Pfefer, K.T. Schomacker, M.N. Ediger, N.S. Nishioka // IEEE Journal On Selected Topics In Quantum Electronics. – 2001. – Vol. 7(6). – P. 1004-1012.
- [2] Utzinger, U. Fiber optic probes for biomedical optical spectroscopy / U. Utzinger, R.R. Richards-Kortum // Journal of Biomedical Optics. – 2003. – Vol. 8(1). – P. 121-147.
- [3] Liu, Q. Experimental validation of Monte Carlo modeling of fluorescence in tissues in the UV-visible spectrum / Q. Liu, C. Zhu, N. Ramanujam // Journal of biomedical optics. – 2003. – Vol. 8(2). – P. 223-236.
- [4] Тучин, В.В. Оптика биологических тканей. Методы рассеяния света в медицинской диагностике / В.В. Тучин. – М.: Физматлит, 2013. – 812 с.

- [5] Rollakanti, K.R. Techniques for fluorescence detection of protoporphyrin IX in skin cancers associated with photodynamic therapy / K.R. Rollakanti, S.C. Kanick, S.C. Davis, B.W. Pogue, E.V. Maytin // *Photonics & lasers in medicine*. – 2013. – Vol. 2(4). – P. 287-303.
- [6] Bergmann, T. Development of a skin phantom of the epidermis and evaluation by using fluorescence techniques / T. Bergmann, S. Beer, U. Maeder, J.M. Burg, P. Schlupp, T. Schmidts, F. Runkel, M. Fiebich // *Optical Diagnostics and Sensing XI: Toward Point-of-Care Diagnostics; and Design and Performance Validation of Phantoms Used in Conjunction with Optical Measurement of Tissue III*. – International Society for Optics and Photonics. – 2011. – Vol. 7906. – P. 79060T.

## Mathematical modeling of optical fiber systems for efficient registration of skin fluorescence

A.A. Shatskaya<sup>1</sup>, D.N. Artemyev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samara National Research University, Moskovskoe Shosse 34A, Samara, Russia, 443086

**Abstract.** The aim of this study was the efficiency improving of human skin fluorescence registration using a fiber probe. Modeling of fiber probe configurations and analysis of modeled tissue fluorescence were carried out. The tissue model consisted 5 flat homogeneous layers. Two endogenous fluorophores localized in different layers (epidermis and papillary dermis) were chosen to the autofluorescence signal modeling. In this study, we have used the stochastic Monte Carlo modeling approach realized in the "TracePro" software. This study indicated that fiber-optic probe parameters can strongly affect to fluorescence detection and the aspects should be considered in the design of optical diagnostic devices.