

## ПОСТРОЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ СУСТАВНОГО ХРЯЩА

Ю.В. Ларцев, С.А. Гусев, В.И. Мордасов, Н.А. Сазонникова  
Самарский государственный аэрокосмический университет

### Введение

Интенсивное развитие лазерных методов диагностики и лечения различных видов заболеваний обусловлено уникальными свойствами лазерного излучения: высокой степенью монохроматичности, временной и пространственной когерентностью, направленностью и поляризованностью излучения, значительной интенсивностью, возможностью пере-страиваться по длинам волн и излучать световые импульсы короткой длительности. Применение лазеров в медицинских исследованиях основано на использовании широкого круга явлений, связанных с разнообразными эффектами взаимодействия света с биологическими объектами [1, 2, 3]. Сложность строения биологических объектов, значительное разнообразие в характере их взаимодействия с излучением определяют необходимость использования различных типов лазеров в фотобиологии, а также стимулируют разработку новых лазерных средств, включая средства доставки лазерного излучения к объекту исследования. Использование специальных оптических систем позволяет значительно расширить возможности применения лазерного излучения. В настоящее время одним из направлений внедрения лазерной техники в медицину является диагностика, ее преимущества заключаются в проведении исследования биоткани неконтактными методами с минимальным воздействием на биообъект, не приводящим к изменениям его структуры. В данной статье приводится описание лазерной системы для диагностики состояния суставного хряща человека, а также описаны возможности диагностирования биообъектов оптическими методами.

### 1. Построение лазерной системы исследования оптических характеристик биообъектов

Были проведены экспериментальные исследования характера распространения излучения в тканях суставов человека. Целью работы являлось исследование оптических характеристик здорового и пораженного деструктивно-дистрофическим процессом хряща для выявления возможности диагностики состояния тканей оптическими методами. Исследованы участки здорового и деструктивно-измененного хряща человека, взятые интраоперационно при удалении головки бедра у больных по медицинским показаниям. Пациенты были прооперированы по поводу патологии тазобедренного сустава: деформирующий коксартроз III степени, несросшийся перелом шейки бедра, деформации сустава вследствие неустраненного врожденного или приобретенного вывиха бедра. Всем было выполнено тотальное замещение сустава эндопротезом.

Хрящ забирали с различных участков удаленной головки, разной толщины. Состояние хряща определялось визуально. Исследование проводилось в течение ближайшего часа после забора материала. Ткань транспортировалась в футляре с физиологическим раствором. Всего материал взят у 12 пациентов.

Установка для проведения исследований включала в свой состав в качестве источника излучения гелий-неоновый лазер ЛГИ-224-1 ( $\lambda=0,6328$  мкм), устройство для закрепления исследуемого образца, объектив, диафрагму с регулируемым диаметром отверстия и фотометр ФПМ-01 (рис. 1). Проводились измерения пропускания излучения при различных значениях диафрагмы с целью определения коллимированного и диффузного пропускания. Использовались образцы различной толщины (0,8 – 3,0 мм), полученные при срезах параллельно и перпендикулярно поверхности сустава. Измерения проводились на свежепрепарированных образцах, часть образцов здоровой ткани исследовалась после обработки в 1% -ном растворе NaCl.

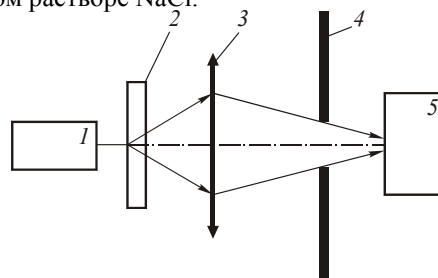


Рис.1. Схема экспериментальной установки для исследования оптических характеристик биотканей: 1 - гелий-неоновый лазер ЛГИ-224-1, 2 - исследуемый образец, 3 - объектив, 4 - диафрагма с регулируемым диаметром отверстия, 5 - фотометр ФПМ-01.

### 2. Параметры, характеризующие оптические свойства биотканей

Многообразие структур биотканей определяет различный характер прохождения лазерного излучения через них и несет информацию о микро- и макроструктурах этой среды. Характер взаимодействия света с живой материей определяется как параметрами источника излучения (интенсивность, длина волны, длительность и частота повторения импульсов и др.), так и параметрами биотканей (степенью однородности и пигментации, тепловыми и упругими свойствами и т.д.) [1-3]. Процессы, характеризующие взаимодействие лазерного излучения с биообъектами, можно разделить на три группы. К первой группе относятся невозмущающие процессы, ко второй - процессы, в которых проявляется фотохимическое или тепловое действие, и к третьей - процессы, приводящие к фоторазрушению (абляции, коагуляции).

Представляет интерес область малых интенсивностей, в которой возможно применение ряда наиболее чувствительных методов исследования, не требующих сильных световых потоков, и, следовательно, не вносящих искажения в результаты измерений из-за отсутствия возмущающего воздействия на исследуемый объект, не запускаются адаптационные механизмы биосистемы и не возникают необратимые изменения биотканей.

Биологические ткани являются оптически неоднородными поглощающими средами со средним показателем преломления большим, чем у воздуха. На границе раздела биообъект-воздух часть излучения отражается (френелевское отражение), а оставшаяся часть проникает в биоткань. При многократном рассеянии и поглощении лазерный пучок уширяется и затухает при распространении в биоткани. Объемное рассеяние является причиной распространения значительной доли излучения в обратном направлении (обратное рассеяние). Клеточные мембраны, ядра и органеллы являются основными рассеивателями для многих биотканей. Поглощенный свет преобразуется в тепло, переизлучается в виде флуоресценции, а также тратится на фотобиохимические реакции /1-4/. Спектр поглощения определяется типом доминирующих поглощающих центров и содержанием воды в биоткани. Характер фотовоздействия лазерного излучения на биоткань определяется ее составом и коэффициентом поглощения на длинах волн облучения.

Таким образом, оптические свойства биоткани определяются ее структурой и состоянием: физиологическим состоянием, уровнем гидратации, гомогенностью, видовой вариантностью, характером измерений in-vivo – in vitro и др.

Ослабление лазерного пучка в биоткани происходит по экспоненциальному закону, интенсивность коллимированного излучения оценивается по закону Бугера-Бера:

$$I(z) = (1 - R) \cdot I_0 \cdot \exp(-\mu_t \cdot z),$$

где  $R = \left(\frac{n-1}{n+1}\right)^2$  - коэффициент отражения при нормальном падении пучка,  $n$ -показатель преломления биоткани,  $I_0$  - интенсивность падающего света,  $\mu_t = \mu_a + \mu_s$  - коэффициент экстинкции,  $\mu_a$  - коэффициент поглощения,  $\mu_s$  - коэффициент рассеяния,  $z$  - толщина образца. Средняя длина свободного пробега однократно рассеянного фотона в биоткани определяется как  $l_{ph} = \mu_t^{-1}$ . Существенные значения величины анизотропии рассеяния биотканей и многократное рассеяние приводят к отклонению от закона Бугера-Бера.

Достаточно строгое математическое описание процесса распространения немодулированного излучения в рассеивающей среде получено с помощью теории переноса излучения, основное уравнение которой имеет вид:

$$\frac{dI(r,s)}{ds} = -\mu_t I(r,s) + \frac{\omega_s}{4\pi} \int I(r,s') p(s,s') d\Omega'$$

где  $I(r,s)$ - интенсивность в точке  $r$  в направлении  $s$ ,  $\text{Втм}^{-2}$  стерадиан<sup>-1</sup>,  $p(s, s')$ -фазовая функция рассеяния,  $d\Omega'$  - единичный телесный угол в направлении  $s'$ , фазовая функция  $p(s, s')$  - функция плотности вероятности рассеяния излучения в направлении  $s'$  фотона, движущегося в направлении  $s$ . Во многих практических случаях данная фазовая функция ап-

проксимируется с помощью функции Хенши-Гринштейна /1-4/:

$$p(\Theta) = \frac{1}{4\pi} \cdot \frac{1-g^2}{(1+g^2-2g \cdot \cos(\Theta))^{3/2}},$$

$$g = \langle \cos(\Theta) \rangle = 2\pi \int_0^\pi p(\Theta) \cos(\Theta) \sin(\Theta) d\Theta$$

где  $\Omega$  - угол рассеяния,  $g$  - средний косинус угла рассеяния.

Средняя транспортная длина пробега фотона в среде с анизотропным однократным рассеянием существенно выше длины свободного пробега в среде изотропным однократным рассеянием и обозначает длину, на которой фотон теряет первоначальное направление.

Таким образом, для диагностики состояния биотканей необходимо определить ее основные оптические характеристики:  $\mu_a$  - коэффициент поглощения,  $\mu_s$  - коэффициент рассеяния,  $g$  - средний косинус угла рассеяния.

### 3. Методы определения оптических характеристик биотканей

Методы диагностики делятся на две группы. Прямые методы сохраняют базовые понятия и определения. Измеряемыми параметрами являются коллимированное пропускание и индикатрисса рассеяния для тонких образцов или освещенность внутри объемной среды. Достоинства этих методов заключаются в простоте аналитических выражений, используемых при обработке данных, а их недостатками являются необходимость строгого выполнения условий эксперимента, соответствующих модели, однократность рассеяния для тонких образцов, исключение влияния поляризации, для объемных сред с многократным рассеянием необходим детектор, регистрирующий освещенность, расположенный вдали от источника света и границ среды. Косвенные методы предполагают решение обратной задачи рассеяния света на основе использования той или иной теоретической модели распространения света в среде. В свою очередь, косвенные методы делятся на итерационные и неитерационные. Неитерационные методы используют уравнения, в которых оптические свойства определяются через параметры, непосредственно связанные с измеряемыми величинами. В основе косвенных неитерационных методов лежат модель Кубелки-Мунка (двухпоточковая), трех-, четырех- и семипоточковая модели /1-4/. В косвенных итерационных методах оптические свойства выражаются неявно через измеряемые параметры. Величины, определяющие оптические свойства рассеивающей среды, перебираются до тех пор, пока расчетные значения отражения и пропускания не будут с заданной точностью совпадать с измеренными. Эти методы являются громоздкими, однако используемые оптические модели могут быть существенно более сложными.

Для измерения оптических параметров биотканей ( $\mu_a$ ,  $\mu_s$ , и  $g$ ) используются различные методы, устанавливающие связь  $\mu_a$ ,  $\mu_s$ , и  $g$  с измеряемыми параметрами. В простейшем случае используют

двухпотоковую модель Кубелки-Мунка, которая базируется на соотношениях:

$$S = \frac{1}{b \cdot d} = \ln \left[ \frac{1 - R_d(a-d)}{T_d} \right];$$

$$K = S(a-1);$$

$$a = \frac{1 - T_d^2 + R}{2R_d};$$

$$b = \sqrt{a^2 - 1};$$

$$K = 2\mu_a; S = 0.75\mu_s(1-g) - 0.25\mu_a;$$

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s; \mu_s' = \mu_s(1-g)\mu_a;$$

где  $\mu_t = \mu_a + \mu_s$  - коэффициент экстинкции,  $\mu_a$  - коэффициент поглощения,  $\mu_s$  - коэффициент рассеяния.

Определение  $\mu_t$  из измерений коллимированно-го пропускания позволяет найти все три параметра ткани. Любые три измерения из последующих пяти вариантов достаточны для определения всех трех оптических параметров: полное или диффузное пропускание для коллимированного или диффузного облучения, полное или диффузное отражение для коллимированного или диффузного облучения, поглощение образца, коллимированное пропускание, угловое распределение рассеянного образцом излучения.

Итерационные методы обычно учитывают несогласованность показателей преломления на границах образца и многослойность образца. Источниками погрешности при определении оптических характеристик биотканей являются следующие причины: физиологическое состояние биологических образцов, уровень гидратации, гомогенность, видовая вариантность, *in vivo* - *in vitro* измерения, фиксированный - нефиксированный образец, гладкость его поверхности; геометрия облучения; согласованность-несогласованность показателя преломления на границах; теория, используемая для решения обратной задачи.

Следует также учесть, что свойства живой и препарированной ткани могут существенно различаться.

#### 4. Результаты диагностики состояния суставного хряща

При экспериментальных исследованиях получены зависимости радиального распределения относительной мощности излучения  $W/W_0$  от относительного диаметра пучка (рис. 2). Проведенные исследования показывают, что для хряща характерно сильное рассеивание ( $g=0,32-0,40$ ). Были исследованы хрящи двух серий. Зависимости 1-6 - первая серия, 7-10 - вторая серия (9 и 10 соответствуют образцам 7 и 8, обработанным в растворе NaCl). Хрящ является однородной сильно рассеивающей структурой с изотропными оптическими свойствами. Экспериментальные зависимости показывают, что диффузное пропускание для здорового хряща в два раза выше, чем для пораженного деструктивно-

дистрофическим процессом. Обнаружены различия в диффузном пропускании пораженной ткани разных пациентов при одинаковой толщине ткани.

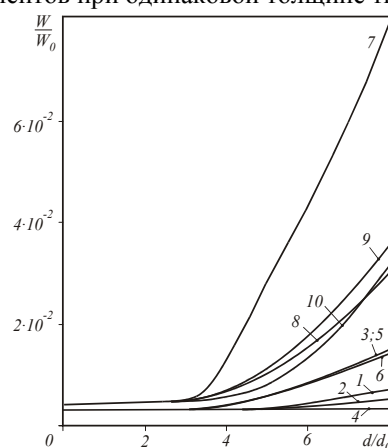


Рис. 2. Радиальные распределения относительной мощности излучения, рассеянного биотканями. Толщина хряща: 1- $S=1$  мм, 2- $S=1,5$  мм, 3-  $S=0,8$  мм, 4-  $S=1,4$  мм, 5-  $S=0,8$  мм, 6-  $S=0,8$  мм, 7-  $S=1$  мм, 8-  $S=1,5$  мм, 9-  $S=1$  мм, 10-  $S=1,5$  мм.

Зависимость оптических характеристик от состояния суставных тканей показывает возможность создания оптических методов диагностики состояния этих тканей. Результаты исследования оптических характеристик хряща могут быть использованы при создании методов лечения заболеваний суставов с использованием лазерного излучения.

На основе полученных результатов поданы заявки на изобретения устройств для диагностики состояния тканей суставов человека для анализа изменений состава тканей и выявления патологий по спектральным характеристикам коллимированной составляющей излучения и диффузного рассеяния излучения.

Преимущества предложенных устройств заключаются в использовании их для диагностики состояния тканей суставов человека *in vivo* в условиях одностороннего доступа к объекту.

#### Литература

1. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях // Саратов: Изд-во Сарат. университета, 1998. 384 с.
2. Тучин В.В. Основы взаимодействия низкоинтенсивного лазерного излучения с биотканями: дозиметрический и диагностический аспекты // Известия Академии наук, серия физическая, 1995, Т. 59, №6. С. 120-143.
3. Приезжаев А.В., Тучин В.В., Шубочкин Л.П. Лазерная диагностика в биологии и медицине // М., Наука, 1989.
4. London R.A., Glynsky M.E., Zimmerman G.B. et al. Laser-tissue interaction modeling with LATIS // Applied Optics, 1997. V. 36, N 34. P. 9068-9074