

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

**МЕТОД СИНТЕЗА ФАНТОМОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ С
ЗАДАНЫМИ ОПТИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ**

Автореферат

студента 4 курса 434 группы
направления 03.03.02 «Физика»
физического факультета
Изосимова Артема Витальевича

Научный руководитель

доцент, к.ф.-м.н.

должность, уч. степень, уч. звание



подпись, дата

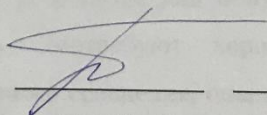
А.А. Скапцов

инициалы, фамилия

Зав. кафедрой

д.ф.-м.н., профессор

должность, уч. степень, уч. звание



подпись, дата

В.В. Тучин

инициалы, фамилия

Саратов 2017

Введение. История фантомов, имитирующие оптические свойства биологических тканей для оптического и ближнего инфракрасного спектрального диапазона, началась в начале 1980-х годов с резкого возрастания клинического интереса к визуализации в ИК диапазоне рака молочной железы, также называемого диафанографией [1, 2, 3]. Более поздний интерес возник также при проведении лечения фотодинамической терапией и импульсным лазерным излучением, [4, 5, 6, 7], где знание распределения оптической плотности в ткани было важным критерием для эффективности лечения. В начале 1990-х годов введение пространственно и временно разрешенных световых сигналов в частотной области стимулировало большое число ученых на исследования спектроскопии и визуализации тканей, приводя к образованию многих различных типов фантомов ткани [8, 9]. В последние годы применение света в медицине резко возросло (косметическая лазерная хирургия, флуоресцентная и отражательная спектроскопия для диагностики заболеваний). Исследования в области ближней инфракрасной томографии [10, 11], дозиметрии фотодинамической терапии [12, 13], люминесценции изображений [14, 15], флуоресцентной молекулярной визуализации [16], и оптической когерентной томографии [17] делают область разработки фантомов ткани важной и актуальной. Экспериментальный прогресс в применении молекулярной визуализации требует фантомов ткани, которые имеют некоторые специфические молекулярные особенности человеческой ткани. В то же время компании разрабатывают устройства для получения изображений и спектроскопии тканей, которые потребуют хорошо откалиброванных фантомов биоткани для стандартного сравнения, оценки и контроля качества устройства. По всем этим причинам совершенствование и стандартизация оптических фантомов биологических тканей является существенным и, вероятно, неизбежным, хотя эта работа имеет низкий приоритет в большинстве исследовательских лабораторий.

Цели создания оптических фантомов можно условно разделить на следующие категории:

1. Проверка пригодности физических подходов и моделей
2. Тестирование и оптимизация работы приборов
3. Калибровка прибора и проверка стабильности и повторяемости
4. Межлабораторное сравнение и стандартизация.

Свойства идеального фантома зависят от его предполагаемого использования. Например, фантомы для валидации должны быть точно охарактеризованы, но их стабильность и повторяемость могут быть не столь важны, как и в случае фантомов, предназначенных для межлабораторных сравнений. Таким образом, при обсуждении различных фантомов, эти четыре применения учитываются.[18]

«Идеальный» фантом, который может быть использован для любого вида применения, должен иметь перечисленные ниже свойства:

1. Соответствие оптических свойств разным типам биологических тканей.
2. Зависимость этих свойств от длины волны аналогична ткани.
3. Возможность включения различных молекул и коллоидных частиц в состав фантома, например, NADH, FАН, коллаген, тетрапирролы, флуорофоры и актинометры.
4. Стабильность во времени.
5. Стабильность при различных условиях окружающей среды, как температура, влажность и фотообесцвечивание.
6. Показатель преломления, близкий к показателю преломления ткани.
7. Механические и поверхностные свойства подобны ткани, например, модуль Юнга около 4-20 кПа.[19]
9. Соответствие термических свойств фантома, аналогичным свойствам ткани.
10. Простота изготовления.
11. Небольшая стоимость производства.
12. Легкая транспортируемость между различными объектами.

По мере анализа различных композитов эти особенности обсуждаются для сравнения каждого фантомного материала с альтернативными материалами.

Структура работы выглядит следующим образом:

Введение

1 Теоретическая часть

1.1 Фантомы биологической ткани и их применение в биологии и медицине

1.2 Оптические характеристики биологических тканей и их фантомов

1.3 Термические свойства фантомов и их применение для экспериментов по лазерному термолизу

2 Экспериментальная часть

2.1. Материалы и методы эксперимента

2.2 Метод создания фантомов биологической ткани, содержащей наноразмерные структуры

3. Обработка экспериментальных результатов и их обсуждение

Заключение

Список использованных источников

Целью данной работы является создание, характеристика и исследование оптических свойств твердых фантомов биологической ткани, содержащих наночастицы SiO₂.

Основное содержание работы. Состав фантома биологической ткани включает следующие основные компоненты: А и В компаунды эпоксидные оптические (ПЭО-90, Лаборатория физики полимеров, Санкт-Петербург, Россия), ацетон, изопропиловый спирт, наночастицы SiO₂.

Оборудование: спектрофотометр UV-3600 UV-VIS-NIR Spectrophotometer (SHIMADZU, Япония), напечатанные на 3D принтере кюветы, муфельная печь, электронный дозатор.

Были синтезированы несколько фантомов биоткани с заданными концентрациями наночастиц SiO₂.

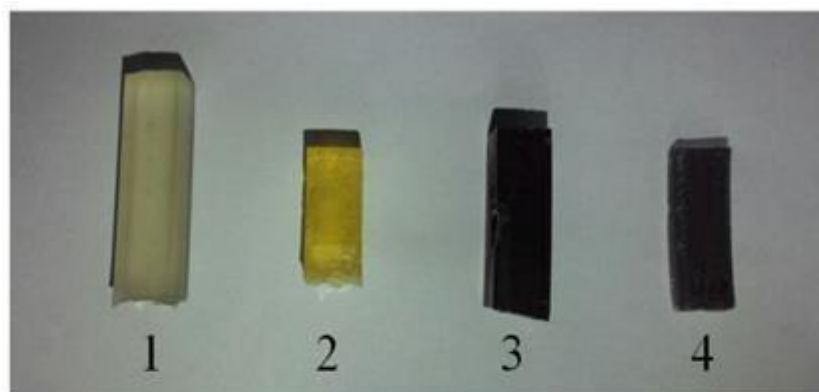
Создание фантомов:

- 1) Раствор наночастиц разбавляли изопропиловым спиртом для получения растворов с разными концентрациями
- 2) К 0.2 мл наночастиц SiO₂ заданной концентрации добавляли 0,2мл ацетона, 1.2 мл эпоксидной смолы (компаунд А), 0.3 мл загустителя (компаунд В)
- 3) Полученная реакционная смесь добавляется в кювету и оставляется на одни сутки при температуре 75°C в муфельной печи

Перед приготовлением фантома оптическая эпоксидная смола нагревается до 55°C. После добавления каждого компонента раствор механически перемешивается до однородности.



Рисунок 5 - Схема создания фантомов



- 1 – эпоксидный образец
- 2 – эпоксидный образец с CdSe/ZnS нч
- 3 – эпоксидный образец с золотыми наностержнями
- 4 – эпоксидный образец с золотыми наностержнями и NaYF₄: Yb, Er нч

Рисунок 6 –Полученные фантомы

3 Обработка экспериментальных результатов и их обсуждение

Основными оптическими свойствами мутных сред, согласно теории переноса излучения, являются коэффициент поглощения μ_a и коэффициент рассеяния μ'_s . С помощью спектрофотометра были сняты спектры отражения. По полученным данным рассчитываются коэффициенты поглощения μ_a и коэффициенты рассеяния μ'_s методом Пралла.

Рассчитанные коэффициенты представлены в таблице 1, где C — концентрация наночастиц SiO_2 в фантоме биоткани.

Таблица 1 – значения оптических параметров фантомов биоткани с разной концентрацией наночастиц

$C, \%$	μ'_s, cm^{-1}	μ_a, cm^{-1}
6,25	11,3	1,2
12,5	20,2	1,87
25	39,6	2,61

На рисунке 7 представлена зависимость рассчитанных коэффициентов транспортного коэффициента рассеяния фантома биоткани от концентрации частиц диоксида кремния.

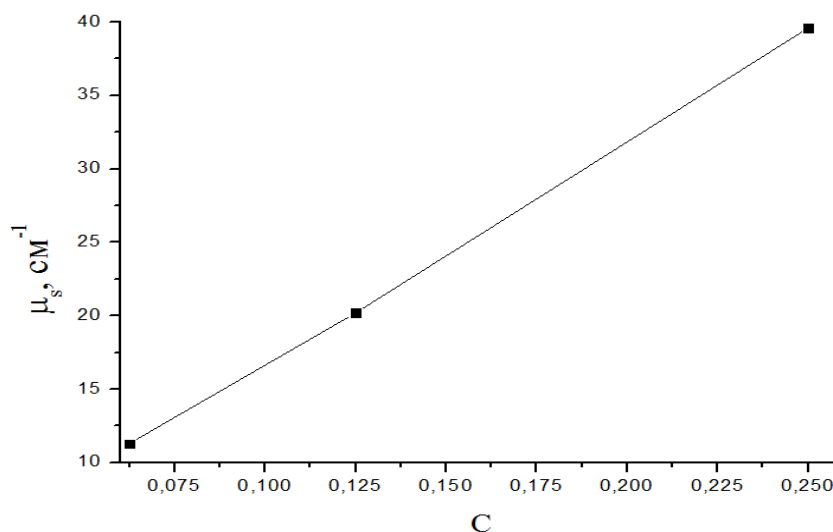


Рисунок 7- Изменение транспортного коэффициента рассеяния фантома биоткани при различных концентрациях наночастиц

На рисунке 8 представлена зависимость рассчитанных коэффициентов поглощения фантома биоткани от концентрации частиц диоксида кремния.

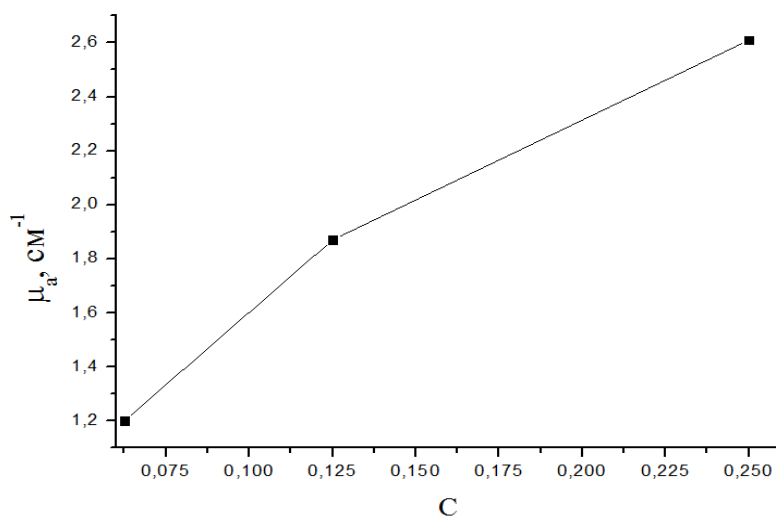


Рисунок 8 - Изменение коэффициента поглощения фантома биоткани при различных концентрациях наночастиц

Как видно из графиков, при увеличении концентрации наночастиц диоксида кремния в фантоме биологической ткани значение величины оптических коэффициентов поглощения и рассеяния растут.

Заключение. Твердые фантомы биологической ткани являются надежной заменой тканей *ex vivo* и *in vivo* из-за их стабильных, известных и контролируемых свойств, которые воспроизводят коэффициенты поглощения и рассеяния реальной человеческой кожи. Оптические свойства фантомов можно легко настроить для любого типа биологических тканей путем изменения концентрации рассеивающих частиц. Их изготовление просто, безопасно и занимает пару дней. Эти фантомы идеально подходят в качестве экспериментальных образцов.

В ходе данной работы были успешно созданы фантомы биологической ткани, моделирующие свойства мутной среды при помощи наночастиц диоксида кремния, золотых наностержней, квантовых точек CdSe, апконверсионных наночастиц. В работе было представлено подробное описание приготовления фантомов биологической ткани. Были рассчитаны коэффициенты поглощения и рассеяния фантомов биологической ткани. По результатам работы можно сделать вывод, что значение величин оптических коэффициентов растет при увеличении концентрации наночастиц диоксида кремния в фантоме биологической ткани.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. D. J. Watmough, "Diaphanography: mechanism responsible for the images," *Acta Radiol. Oncol.* 21_1_, 11–15 _1982_.
2. B. Drexler, J. L. Davis, and G. Schofield, "Diaphanography in the diagnosis of breast cancer," *Radiology* 157, 41–44 _1985_.
3. J. Linford, S. Shalev, J. Bews, R. Brown, and H. Schipper, "Development of a tissue-equivalent phantom for diaphanography," *Med. Phys.* 13_6_, 869–875 _1986_.
4. L. I. Grossweiner, "Optical dosimetry in photodynamic therapy," *Lasers Surg. Med.* 6_5_, 462–465 _1986_.
5. S. L. Jacques and S. A. Prahl, "Modeling optical and thermal distributions in tissue during laser irradiation," *Lasers Surg. Med.* 6_6_, 494–503 _1987_.
6. L. I. Grossweiner, J. H. Hill, and R. V. Lobraico, "Photodynamic therapy of head and neck squamous cell carcinoma: optical dosimetry and clinical trial," *Photochem. Photobiol.* 46_5_, 911–917 _1987_.
7. W. M. Star, "Light dosimetry in vivo," *Phys. Med. Biol.* 42_5_, 763–788 _1997_.
8. D. T. Delpy, M. Cope, P. Van der Zee, S. R. Arridge, S. Wray, and J. S. Wyatt, "Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement," *Phys. Med. Biol.* 33, 1433–1442 _1988_.
9. M. S. Patterson, B. Chance, and B. C. Wilson, "Time resolved reflectance and transmittance for the non-invasive measurement of tissue optical properties," *Appl. Opt.* 28, 2331–2336 _1989_.
10. E. Gratton, S. Fantini, M. A. Franceschini, G. Gratton, and M. Fabiani, "Measurements of scattering and absorption changes in muscle and brain," *Philos. Trans. R. Soc. London* 352_1354_, 727–735 _1997_.
11. C. E. Cooper and R. Springett, "Measurement of cytochrome oxidase and mitochondrial energetics by near-infrared spectroscopy," *Philos. Trans. R. Soc. London* 352_1354_, 669–676 _1997_.

12. B. C. Wilson, P. J. Muller, and J. C. Yanch, "Instrumentation and light dosimetry for intra-operative photodynamic therapy _PDT_ of malignant brain tumours," *Phys. Med. Biol.* 31_2_, 125-133_1986_.
13. L. I. Grossweiner, "Optical dosimetry in photodynamic therapy," *Lasers Surg. Med.* 6_5_, 462-465_1986_.
14. S. Walenta, T. Schroeder, and W. Mueller-Klieser, "Metabolic mapping with bioluminescence: basic and clinical relevance," *Biomed. Eng. (NY)* 18_6_, 249-262_2002_.
15. C. H. Contag and M. H. Bachmann, "Advances in in vivo bioluminescence imaging of gene expression," *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 4, 235-260_2002_.
16. V. Ntziachristos, C. Bremer, E. E. Graves, J. Ripoll, and R. Weissleder, "In vivo tomographic imaging of near-infrared fluorescent probes," *Mol. Imaging* 1_2_, 82-88_2002_.
17. J. G. Fujimoto, C. Pitris, S. A. Boppart, and M. E. Brezinski, "Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy," *Neoplasia* 2_1-2_, 9-25_2000_.
18. Pogue, B. W., Patterson, M. S., "Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry," *J. Biomed. Opt.* 11, 041102 (2006).
19. T. A. Krouskop, T. M. Wheeler, F. Kallel, B. S. Garra, and D. E. Hall, "Elastic modulus of breast and prostate tissue under compression," *Ultrason. Imaging* 20, 260-274_1998_.

25.06.2017

