

**КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**  
ФАКУЛЬТЕТ РАДІОФІЗИКИ, ЕЛЕКТРОНІКИ ТА КОМП'ЮТЕРНИХ СИСТЕМ  
Кафедра медичної радіофізики

До захисту допущено:

«На правах рукопису»

Завідувач кафедри \_\_\_\_\_ Сергій РАДЧЕНКО

« \_\_ » червня 2023 р.

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА БАКАЛАВРА**  
на тему:  
**« МОДЕЛЮВАННЯ ПРОЦЕСУ ФОТОДИСОЦІАЦІЇ ОКСИГЕМОГЛОБІНУ**  
**МЕТОДОМ МОНТЕ-КАРЛО »**

**Виконала:**

студентка 4-го курсу  
денної форми навчання  
спеціальності 105 – Прикладна фізика та наноматеріали  
ОП «Електроніка та інформаційні технології в медицині»  
Зибіна Ірина Миколаївна

\_\_\_\_\_

**Науковий керівник:**

канд. фіз.-мат. наук, с.н.с.  
Мамілов Сергій Олександрович  
канд. фіз.-мат. наук, доцент  
Бех Ігор Іванович

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Рецензент:**

докт. фіз.-мат. наук, с.н.с.  
Голуб Володимир Олегович

\_\_\_\_\_

Засвідчую, що у цій бакалаврській роботі  
немає запозичень з праць інших авторів без  
відповідних посилань  
Студент \_\_\_\_\_

Робота допущена до захисту в ЕК рішенням кафедри медичної радіофізики  
від « \_\_ » червня 2023 р., протокол № \_\_.

Завідувач кафедри медичної радіофізики,  
канд. фіз.-мат. наук, доцент  
Радченко Сергій Петрович

\_\_\_\_\_

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	4
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	5
1.1. Фотодисоціація.....	5
1.2. Оптичні властивості людських тканин.....	9
1.2.1. Шкіра.....	10
1.2.2. Підшкірно-жирова тканина.....	11
1.2.3. М'язова тканина.....	12
1.2.4. Кістка.....	12
1.3. Взаємодія випромінювання з біологічними середовищами.....	12
1.4. Розповсюдження випромінювання в тканині.....	14
1.5. Метод Монте-Карло.....	15
2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	16
2.1. Модель багатошарової біологічної тканини.....	16
2.2. Оптичні показники.....	17
2.3. Алгоритм.....	18
2.4. Реалізація алгоритму.....	18
2.5. Результати моделювання.....	20
ВИСНОВКИ.....	23
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	24
ДОДАТОК А .....	25
ДОДАТОК Б.....	26

## РЕФЕРАТ

Випускна кваліфікаційна робота бакалавра: 29 с., 9 рис., 5 табл., 2 додатки, 10 джерел.

Наведено результати моделювання проходження світла крізь біологічну багат шарову тканину методом Монте-Карло. Обраховано кількість подій взаємодії фотонів із шарами тканини та поглинена енергія в кожному шарі. Дослідження проводились на трьох різних довжинах хвиль – 550 нм, 600 нм та 850 нм. Показано, що моделювання на довжині хвилі світла 550 нм дає найкращі результати поглиненої енергії в усіх шарах біологічної тканини.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ФОТОДИСОЦІАЦІЯ, САТУРАЦІЯ, МЕТОД МОНТЕ-КАРЛО, БІОЛОГІЧНА ТКАНИНА, ФОТОН, ПОГЛИНУТЕ ВИПРОМІНЮВАННЯ

## ВСТУП

Оксигенація тканин відіграє ключову роль в обміні речовин, енергозабезпеченні та життєдіяльності організму. Контроль цього механізму дає можливість біологічної стимуляції для досягнення терапевтичного ефекту. Значний інтерес становлять фактори, які можуть впливати на екстракцію кисню з артеріальної крові, і одним з них є світлове випромінювання оптичного спектрального діапазону [1].

Існує методика, яка пов'язана з лазерно-стимульованою фотодисоціацією оксигемоглобіну в артеріальній крові. Під дією кризьшкірного лазерного випромінювання низької інтенсивності від оксигемоглобіну відділяється кисень. Така можливість підвищення вмісту вільного кисню в тканинах може бути застосована в клінічній практиці для лікування ряду захворювань, пов'язаних з проблемами мікроциркуляції та постачання киснем; також вільний кисень є надзвичайно корисним інструментом для знищення анаеробних бактерій, що дуже часто знаходяться в зонах опікових уражень та механічних поранень.

Таким чином більш глибокий аналіз механізму віддачі кисню при фотодисоціації оксигемоглобіну в біологічній тканині задля подальшого цілеспрямованого використання цієї методики є, безумовно, актуальним.

Саме тому в даній роботі переді мною були поставлені такі завдання:

- 1) побудувати модель багат шарової біологічної тканини, в якій буде розповсюджуватися оптичне випромінювання;
- 2) розробити алгоритм моделювання процесу проходження світла крізь багат шарову біологічну тканину методом Монте-Карло;
- 3) на основі розробленого алгоритму моделювання процесу проходження світла крізь багат шарову біологічну тканину створити програмний застосунок;
- 4) провести числові розрахунки і створити таблицю відповідних оптичних показників багат шарової біологічної тканини для довжин хвиль 400÷1000 нм з кроком у 5 нм.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. Фотодисоціація

Біостимулююча та лікувальна дія лазерного випромінювання є загально визнаним фактом, який в даний час широко використовується в клінічній практиці. У той же час механізм терапевтичної дії лазерного випромінювання довгий час не був чітко зрозумілим і вважався дуже складним, супроводжувався протизапальною та знеболюючою дією на тканини. Найбільш захоплюючий ефект лазерної терапії можна було спостерігати при загоєнні ран, де процес швидкої епітелізації наочно демонстрував її ефективність. З 1998 року розвивається нова технологія лазерно-індукованої фотодисоціації оксигемоглобіну ( $HbO_2$ ) в шкірних кровоносних судинах та її біомедичне застосування [2].

Фотодисоціація - одна з найпростіших хімічних реакцій, коли сполука дисоціює під дією випромінювання. Поглинання світла  $HbO_2$  крові пов'язане з фотохімічними та фотофізичними процесами. Відомо, що поглинання фотона з енергією активації призводить до дисоціації частини молекул, у результаті чого виділяється молекулярний кисень і утворюється дезоксигемоглобін (див. рис.1.1) [1].



де  $HbO_2$  – оксигемоглобін,  $Hb$  – ненасичений киснем гемоглобін

Завдяки явищу фотодисоціації можна виділити додаткову кількість молекулярного кисню безпосередньо в зоні дії лазерного випромінювання. Квантова ефективність фотодисоціації оксигемоглобіну надзвичайно висока і досягає 10% у широкому спектральному діапазоні. Молекулярний кисень, що виділяється внаслідок лазерно-індукованої фотодисоціації  $HbO_2$  в шкірних кровоносних судинах, дозволяє контролювати локальну концентрацію кисню в тканинах. Ефективність цього процесу залежить від довжини хвилі та вихідної потужності застосовуваного лазерного випромінювання, оптичних властивостей шкіри та глибини кровоносних судин у тканині [2].

У разі низькоенергетичного лазерного випромінювання розрахунки показують [2], що в типовому випадку можна очікувати локальне підвищення температури на  $0,1 \div 0,5$  °С. Таке невелике підвищення локальної температури може сприяти лише деякому поліпшенню капілярної мікроциркуляції крові. У разі низькоенергетичних лазерів найважливішим процесом є фотодисоціація  $HbO_2$ , основною біологічною функцією якої є молекулярний транспорт кисню.

Можливість додаткового підведення кисню дозволяє розробити новий метод усунення тканинної гіпоксії, який відновлює нормальний метаболізм клітин. Дослідження фотодисоціації гемоглобінових комплексів *in vivo* можна провести за допомогою параметра насичення артеріальної крові.

Для  $HbO_2$  величина насичення  $SaO_2$  в артеріальних кровоносних судинах визначається концентрацією  $HbO_2$  з урахуванням внеску  $Hb$ , метгемоглобіну ( $MetHb$ ) і карбоксигемоглобіну ( $HbCO_2$ ), тобто відношенням насиченого киснем гемоглобіну до загальної концентрації гемоглобіну [2]:

$$SaO_2 = \left\{ \frac{[HbO_2]}{[HbO_2] + [Hb] + [MetHb] + [HbCO_2]} \right\} \cdot 100\%. \quad (2)$$

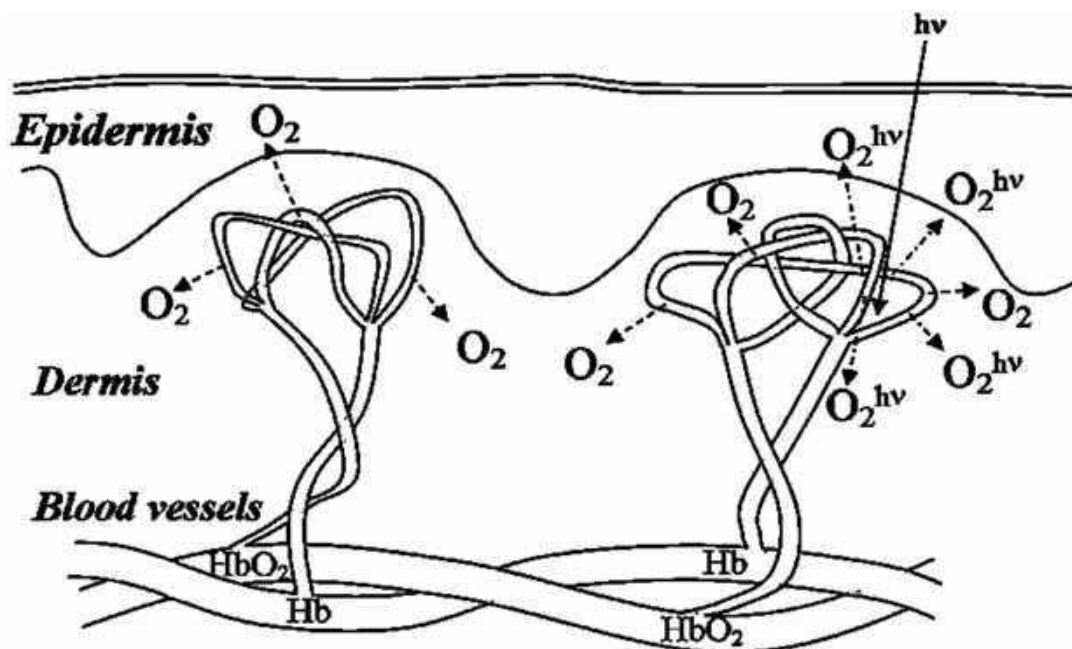


Рис 1.1. Фотодисоціація  $HbO_2$  артеріальної крові, викликана лазерним випромінюванням [2].

Внеском компонентів *MetHb* і *HbCO* нехтуємо, оскільки за нормальних умов газообміну їхня концентрація є низькою і складає (0,2÷0,6 % і 0,8 % відповідно). Тоді, на практиці,  $SaO_2$  можна розрахувати за формулою:

$$SaO_2 = \left\{ \frac{[HbO_2]}{[HbO_2] + [Hb]} \right\} \cdot 100\%. \quad (3)$$

При фотодисоціації  $HbO_2$ , викликаній лазерним опроміненням, вивільняється кисень, концентрація  $[HbO_2]$  і  $[Hb]$  змінюється, через що зменшується відповідно сатурація і розраховується за формулою [2]:

$$\Delta SaO_2 = SaO_2 - SaO_2^{hv}, \quad (4)$$

де  $SaO_2$ - сатурація без і  $SaO_2$ - з лазерним опроміненням.

У роботі [3], було проведено експериментальне дослідження впливу різних довжин хвиль лазерного випромінювання на ефективність фотодисоціації  $HbO_2$  крові в умовах *in vivo*. Вимірювання проводилися за участю добровольців. Для кожного джерела світла реєстрували від 10 до 25 наборів трихвильової фотоплетизмограми за наступною схемою: 30÷40 с без випромінювання, 30÷40 с з випромінюванням і 30÷40 с без випромінювання. Фотоплетизмограми були записані для обраних довжин хвиль в діапазоні спектру 400÷940 нм і результати експерименту представлені на рис. 1.2. Як бачимо, зміни насиченості відбуваються одразу після початку освітлення на 40 с, і рівень насичення не залежить від часу опромінення. Ефект зникає з припиненням освітлення і насиченість відновлюється до початкового значення. Ці результати наочно демонструють, що спостережуваний ефект є локальним і доводять ефект індукованої лазером фотодисоціації оксигемоглобіну в капілярних судинах крові. На рис. 1.3 показано зміну концентрації  $HbO_2$  в артеріальній крові в залежності від довжини хвилі опромінення. Виявлено три максимуми в спектральному діапазоні, при яких зменшення відносної концентрації  $HbO_2$  досягає 6% [3]. Два у видимій області спектра і один більш широкий пік (850 нм). Результати, що були отримані збігаються зі спектром поглинання  $HbO_2$  (див. рис. 1.4) та пояснюються особливостями поширення світла в заповненій кров'ю тканині.

Мала глибина проникнення світла на довжинах хвиль 530 нм і 600 нм пояснюється їхньою близькістю до смуг поглинання оксигемоглобіну та меланіну.

Червоне і ближнє ІЧ-випромінювання мають більшу глибину проникнення в тканини (>5 мм). Але світло червоної області спектра використовується дуже рідко, тому в літературі майже немає даних про його вплив на рівень оксигемоглобіну [1].

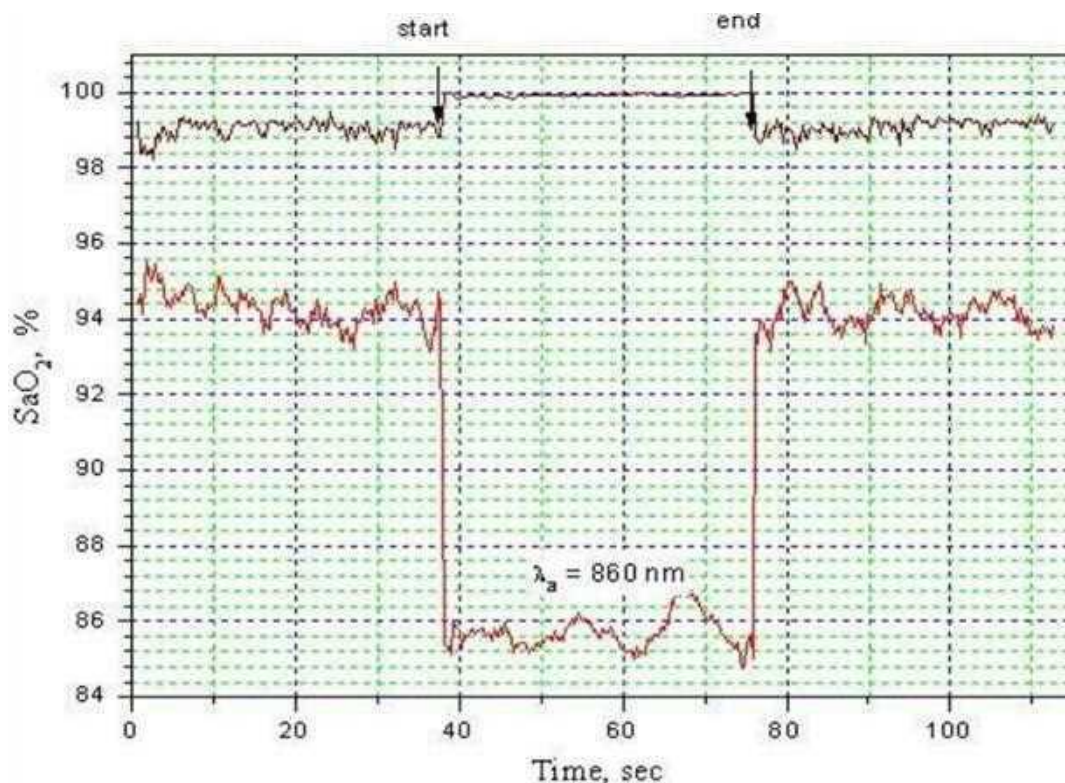


Рис. 1.2. Виміряна зміна сатурації крові за наявності та відсутності опромінення при нормальній температурі тіла [3].

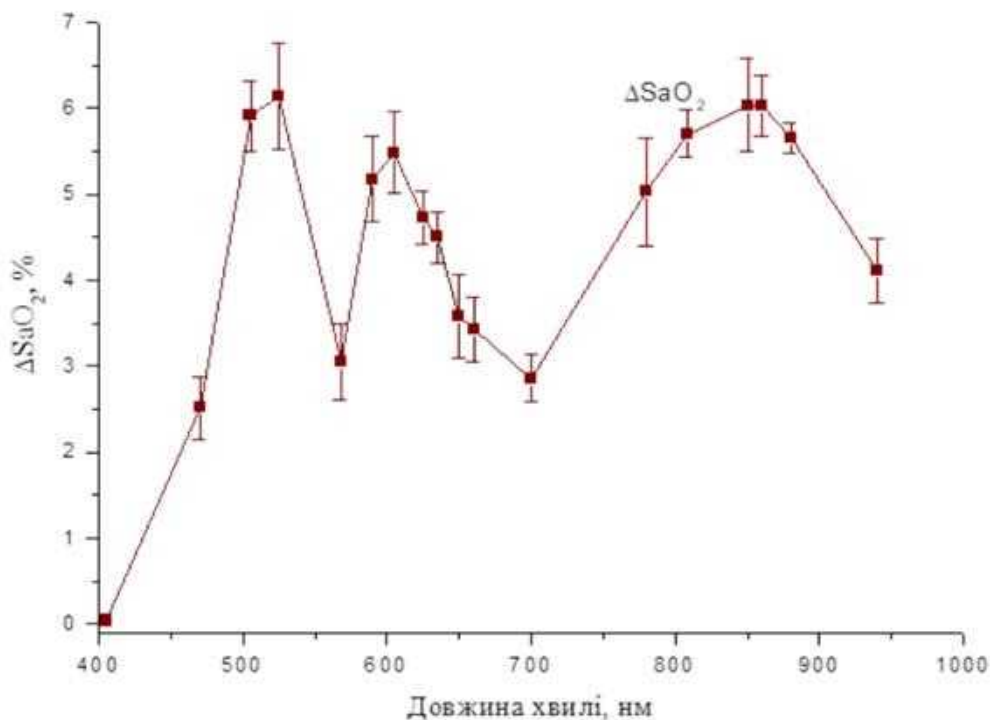


Рис. 1.3. Динаміка зміни  $\Delta SaO_2$  при опромінення пальця (1-ї фаланги) в залежності від довжини хвилі [3].

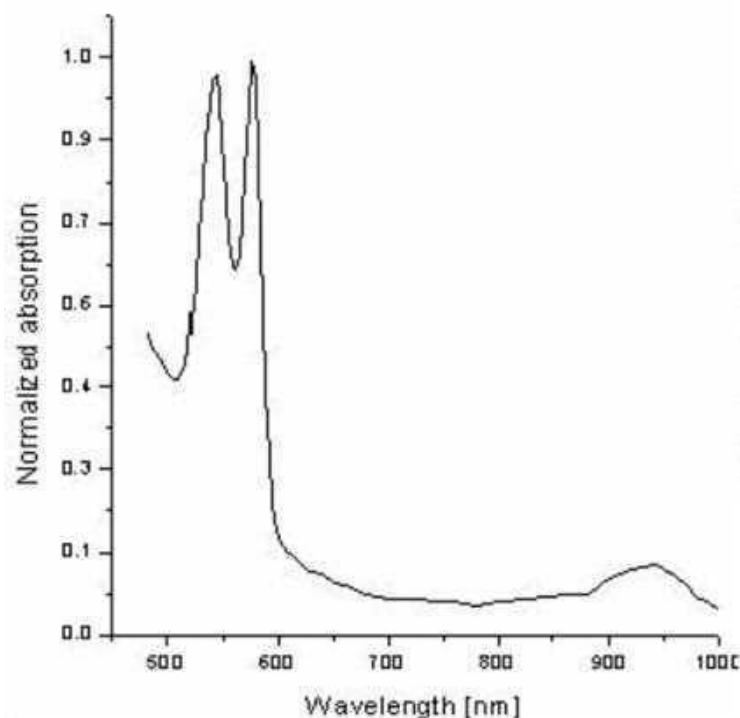


Рис. 1.4. Нормовані спектри поглинання  $HbO_2$  в глибині тканини (2 мм) [3].

Саме тому є доцільним створити модель багатошарової біологічної тканини аби мати змогу промодельовати проходження крізь неї світла за допомогою методу Монте-Карло і таким чином перевірити, чи будуть результати представлені на рис. 1.3. корелювати з отриманим у подальшій роботі спектром поглинання для довжин хвиль від 400 нм до 1000 нм у створеній моделі тканини.

## 1.2. Оптичні властивості людських тканин

Коефіцієнти поглинання і розсіювання та коефіцієнт анізотропії що дорівнює косинусу кута розсіювання, можуть охарактеризувати оптичні властивості середовища. Інформація про ці оптичні властивості може дуже допомогти у розробці та використанні неінвазійних методів лікування та діагностики. Для цього потрібно розуміти фізичний механізм процесу, тобто необхідно створити модель системи, що нас цікавить та провести розрахункові експерименти. Моделювання та аналіз реальних людських тканин є складним завданням, оскільки тканина є багатошаровою, неоднорідною, у ній можуть переважати різні хімічні сполуки та ін. Аби спростити умови створюють наближені моделі, де нехтують деякими властивостями, розбивають тканину на ряд простіших шарів, у розрахунках не

враховують поляризацію світла та ін. Проте, навіть для такої спрощеної моделі, існують фактори, через які складно проводити аналіз, а саме [4]:

- 1) лише за умови, що попередньо будуть накладені такі умови як: рівномірне випромінювання, переважання або сильного поглинання, або сильного розсіювання; можливе знаходження загального розв'язку інтегро-диференціального рівняння поширення світла.
- 2) визначення оптичних параметрів (поглинання, розсіювання та фазової функції) потребує не лише розв'язку рівняння поширення світла (або відповідного наближення) для геометрії досліджуваної тканини (наприклад, тонкої пластини тканини), але й оберненого розв'язку, який пов'язує такі відображення та пропускання з оптичними властивостями.

Біологічні середовища поділяються на 2 типи: оптично мутні, тобто сильно розсіювальні середовища та оптично прозорі, тобто слабо розсіювальні середовища. Нижче коротко розглянуто основні типи людської тканини та описано їх структури для розуміння того, за рахунок чого в тканині відбуваються процеси поглинання та розсіювання енергії випромінювання.

### 1.2.1. Шкіра

Шкіра є складним середовищем з неоднорідним розподілом крові та пігменту, що складається з трьох основних видимих з поверхні шарів [5]: епідермісу, дерма та підшкірно-жирової клітковини. Епідерміс є безкровним шаром та має товщину близько 100 мкм. Дерма є васкулязорним шаром, товщина якого 1÷5 мм. Товщина підшкірно-жирової тканини залежить від ділянки тіла (1÷6 мм).

Через неоднорідний розподіл пігментів, різних хромофор та крові майже неможливо визначити точно оптичні властивості шкіри як цілісного об'єкта. Але можливо визначити області в шкірі, де градієнт структури клітин, хромофорів або кількості крові змінюється з глибиною, що приблизно дорівнює нулю. Це дозволяє поділити шкіру на шари, які відрізняються фізіологічною природою, оптичними та фізичними властивостями клітин і завдяки цьому визначити оптичні параметри для цих шарів [5].

Епідерміс можливо поділити на два підшари: живий та неживий епідерміс [5]. Більша частина пігментації шкіри міститься в живому підшарі епідермісу, товщина якого 100 мкм. Переважно, це, утворений в меланоцитах, меланін. Меланосоми, що мають діаметр більше 300 нм, пропускаючи крізь себе світло, лише мінімально змінюють напрямок руху фотонів. Меланіновий пил, частинки якого мають діаметр менше 30 нм, має ізотропний профіль пропускання [5]. Неживий підшар або роговий шар складається з відмерлих плоских клітин, що мають високий вміст ліпідів і білків, і низький вміст води. Товщина цього підшару близько 20 мкм.

Дерма є васкуляризованим шаром, тому каротин, білірубін та гемоглобін є основними поглиначами у видимому спектральному діапазоні [5]. Якщо розглядати інфрачервоний спектр поглинання, то основним поглиначем енергії є вода. Дерму можна поділити на чотири підшари за розподілом кровоносних судин: глибоке кровоносне сплетіння (102 мкм), ретикулярна дерма (1÷4 мм), верхнє кровоносне сітчасте сплетіння (100 мкм) та папілярна дерма (150 мкм) [5].

У дермальних шарах шкіри розсіяння відбувається переважно через те, що структура тканини є волокнистою.

### **1.2.2. Підшкірно-жирова тканина**

Шляхом скупчення адипоцитів (жирових клітин) утворюється підшкірно-жирова клітковина. Ці жирові клітини складаються з накопиченого жиру – ліпідів, і мають форму маленьких краплинок. В залежності від статури людини кількість цих краплинок різна. У людини з нормальною або худю статурою в жировій клітині знаходиться низка дрібних крапель, а у людини з ожирінням – одна велика краплина [5].

Один адипоцит на 95% складається з ліпідів. Значення діаметрів адипоцитів знаходяться в межах 15÷250 мкм, а їх середній діаметр знаходиться в діапазоні від 50 до 120 мкм. У проміжках між клітинами знаходяться нерви, капіляри та ретикулярні фібрили, що виконують функцію з'єднання клітин та забезпечують метаболізм жирової тканини. За поглинання енергії у жировій тканині відповідають ліпіди, гемоглобін та вода. Рівномірно розподілені сферичні краплі ліпідів в адипоцитах є основними розсіювачами в жировій тканині [5].

### 1.2.3. М'язова тканина

Одним із основних середовищ у тілі людини є м'язи. М'язова тканина складається з м'язових волокон, що, в свою чергу, складаються з міофібрил. Міофібрили мають форму довгих циліндрів діаметром  $1 \div 2$  мкм. Саркоплазма, яка складається з клітинних органел, заповнює між фібрилами пустоти. Гемоглобін і вода є основними поглиначами енергії [6].

### 1.2.4. Кістка

Основними компонентами кістки є органічний та неорганічний (мінералізований) матрикси. Вміст в кістці мінерального матрикса становить 16%, білків - 16%, води - 16%, ліпідів - 54%. Органічний матрикс складається з ліпідів, клітин крові, білків, та колагену. Неорганічний матрикс складається з гідроксапатиту кальцію, який відповідає за міцність кістки, і фосфату остеокальцину. Твердою і жорсткою кістку робить кальцієвий та фосфорний компонент неорганічного матриксу. Міцність кістки забезпечує розташування колагенових волокон [7].

## 1.3. Взаємодія випромінювання з біологічними тканинами

Взаємодія багаточислової кровонаповненої тканини з оптичним діапазоном випромінювання призводить до таких процесів як: поглинання, відбиття на межі середовищ та розсіювання в різних напрямках. Завдяки таким процесам можна зробити аналіз структури середовищ тканини, а також отримати інформацію про їх оптичні параметри: фактор анізотропії розсіяння  $g$ , коефіцієнт заломлення  $n$ , поглинання  $\mu_a$  та розсіювання  $\mu_s$ .

### Розсіювання

Середній вільний пробіг – це величина, що показує середню відстань, яку фотон долає між подіями розсіяння. Позначається як  $L_s$  і дорівнює:

$$L_s = \frac{1}{\mu_s}. \quad (5)$$

Розсіювання фотона частинками є найсильніше, коли ці частинки мають розмір, що приблизно дорівнює довжині хвилі, і показник заломлення, який подібний до оточуючого середовища. Такими частинками в біологічних тканинах є органели (наприклад, мітохондрії), меланінові гранули в клітинах, ядра, тощо.

## Поглинання

Поглинання енергії – це процес, при якому частинка втрачає деяку частину своєї маси, рухаючись у середовищі, та змінює траєкторію свого руху через неоднорідності цього середовища.

## Рух на межі середовищ

Біологічна тканина складається з багатьох шарів, що мають різні показники заломлення. Тому фотон, що опинився на межі середовищ, може розсіятись у зворотному напрямку або перейти у наступний шар, як це, наприклад, показано на рис. 1.5.

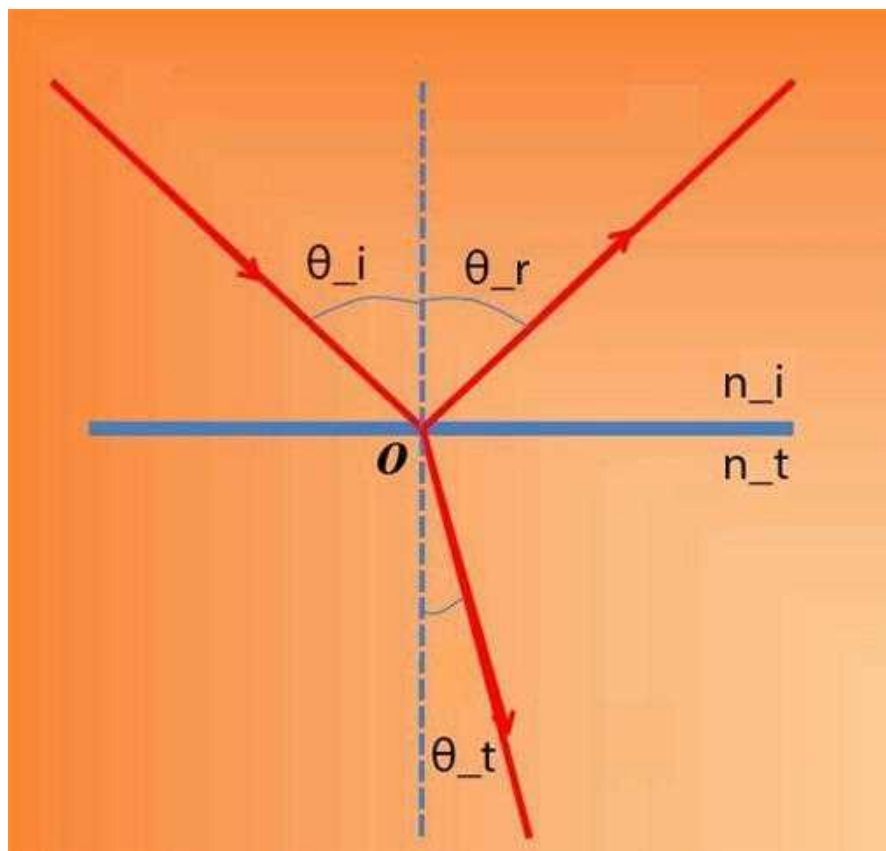


Рис. 1.5. Відбиття та заломлення світла на межі середовищ.

Ймовірність того, що фотон зазнає внутрішнього відбиття, визначається коефіцієнтом Френеля:

$$R(\theta_i) = \frac{1}{2} \left( \left( \frac{\sin(\theta_i - \theta_t)}{\sin(\theta_i + \theta_t)} \right)^2 + \left( \frac{\tan(\theta_i - \theta_t)}{\tan(\theta_i + \theta_t)} \right)^2 \right), \quad (6)$$

де  $\theta_i = \arccos(\mu_z)$  – кут падіння на межу середовища,  $\theta_t = \arcsin\left(\frac{\sin(\theta_i) \cdot n_i}{n_t}\right)$  – кут, що визначений за законом Снела [8].

## 1.4. Розповсюдження випромінювання в тканині

Положення фотона буде задаватись в фотонному фазовому просторі (див. рис. 1.6).

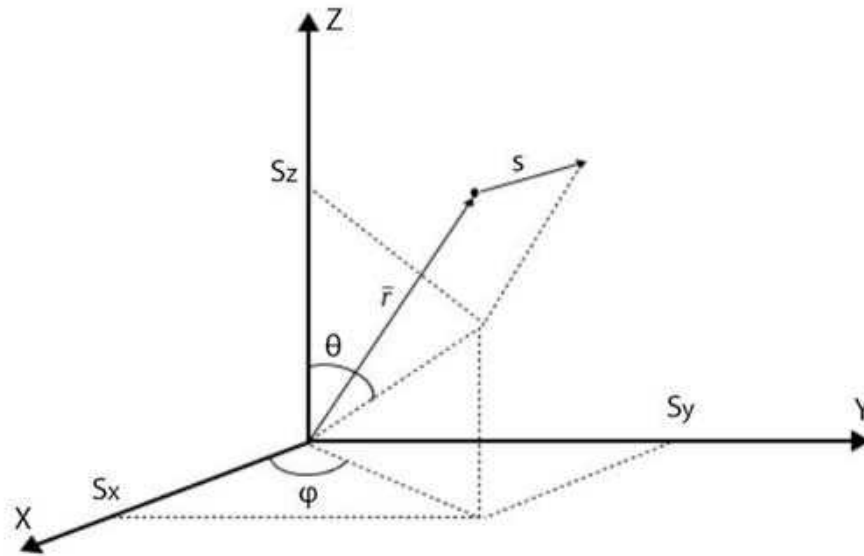


Рис. 1.6. Декартова система координат.

$\vec{r} = (x, y, z)$  – вектор положення фотона,  $\hat{s} = (s_x, s_y, s_z)$  – вектор напрямку фотону,  $\{s_x, s_y, s_z\} = \{\sin \theta \cos \varphi, \sin \theta \sin \varphi, \cos \theta\}$ , де  $\theta$  – початковий полярний кут,  $\varphi$  – азимутальний кут.

При моделюванні у цій роботі була використана модель біологічного середовища, що є поглинаючим та сильно розсіювальним, тобто оптично мутним.

Рівняння, що описує рух світла в обраних середовищах представлено нижче:

$$\hat{s} \cdot \nabla I(\vec{r}, \hat{s}, \lambda) = -\mu_a(\lambda)I(\vec{r}, \hat{s}, \lambda) - \mu_s(\lambda)I(\vec{r}, \hat{s}, \lambda) + \frac{\mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} (\vec{r}, \hat{s}_i, \lambda) \Phi(\hat{s}_i, \hat{s}, \lambda) d\Omega_i, \quad (7)$$

де  $I(\vec{r}, \hat{s}, \lambda)$  – інтенсивність пучка світла в точці  $\vec{r}$  на одиницю просторового кута  $d\Omega = \sin \theta d\varphi$  в бік напрямку  $\hat{s}$ ,  $\mu_a(\lambda)$ ,  $\mu_s(\lambda)$  – спектральні коефіцієнти поглинання та розсіювання відповідно,  $\Phi(\hat{s}_i, \hat{s}, \lambda)$  – фазова функція розсіювання [9].

Рівняння фазової функції розсіювання або фазової функції Хені-Грінштейна, що враховує анізотропну природу розсіювання, представлено нижче [9]:

$$\Phi(\hat{s}_i, \hat{s}, \lambda) = \frac{1 - g(\lambda)}{[1 + g(\lambda)^2 - 2g(\lambda) \cos(\Theta)]^{3/2}}, \quad (8)$$

де  $\Theta$  – кут між  $\hat{s}$  та  $\hat{s}_i$ ,  $g(\lambda)$  – фактор асиметрії Хені-Грінштейна, який розраховується як:

$$g \equiv \langle \cos \theta \rangle = \int_{4\pi}^{\pi} p(\theta) \cos \theta \cdot 2\pi \sin \theta d\theta. \quad (9)$$

При повному зворотньому розсіюванні  $g = -1$ , а при повному прямому розсіюванні  $g = 1$ , при ізотропному розсіюванні  $g = 0$  [6].

### 1.5. Метод Монте-Карло

Метод Монте-Карло або, як його ще називають, метод статистичних випробувань – це метод моделювання, у якому результат буде залежати від випадкової величини, що розподілена за заданим законом. Принцип методу полягає в проведенні достатньої і визначеної кількості випробувань, які не залежать одні від одних. Оскільки, дуже часто, кількість таких випробувань є великою, то метод потребує досить багато часу, що є його основним недоліком.

Ідеєю методу Монте-Карло є заміна експерименту над реальним об'єктом експериментом над його моделлю. В більшості випадків, через відсутність статистичних даних неможливо провести аналіз реального процесу. Але за допомогою методу Монте-Карло можна отримати аналог таких даних з функціонування моделі, що повторює цей процес.

Метод Монте-Карло є найефективнішим для моделювання проходження світла крізь багат шарову біологічну тканину [10]. Випадковими величинами у такій задачі будуть кроки руху фотона та кути, на які ці фотони будуть розсіяні при проходженні крізь тканину. Метод Монте-Карло зможе апроксимувати розв'язки рівняння розповсюдження випромінювання в оптично мутному середовищі (див. розділ 1.4).

## РОЗДІЛ 2

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

#### 2.1. Модель багат шарової біологічної тканини

В даній роботі було використано модель біологічної кровонаповненої тканини, схематичне зображення якої наведено на рис. 2.1. Тканина необмежена у довжину, але має деяку висоту  $h$  (вздовж осі  $Z$ ), що складається з 15 шарів, кожен з яких має власну висоту  $h_i$  (табл. 2.1). Загальна висота тканини  $h = 13,85$  мм. Симуляція проходження світла через тканину починається у точці входу фотонів  $(x, y, z) = (0, 0, 0)$ .

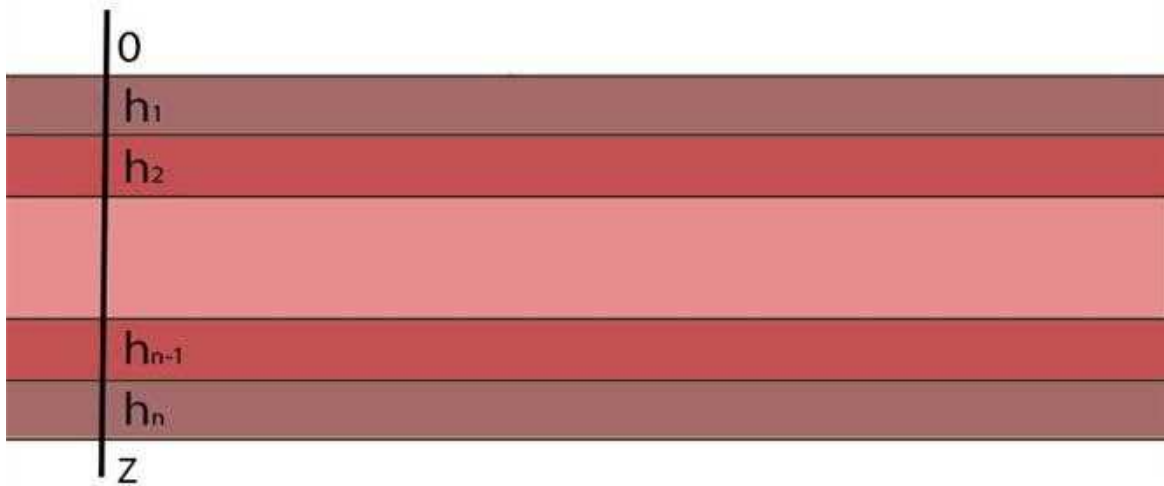


Рис. 2.1. Модель біологічної тканини.

Для того, аби досліджувана тканина була більш схожа на людську та імітувала кровонаповненість, дерма межується шарами венозної та артеріальної крові. Кістка - центральний шар, відносно якого симетрично розташовуються інші шари.

Таблиця 2.1

Висота шарів біологічної тканини.

Тип середовища	$h$ , мм
Епідерміс	0.10
Дерміс	0.20
Артеріальна кров	0.45
Дерміс	0.90
Венозна кров	0.45
Підшкірний шар	0.50
М'язова тканина	0.3 до кістки, 0.15 після кістки
Кістка	5,50

## 2.2. Оптичні показники

Необхідними вхідними даними для моделювання повинні бути оптичні характеристики шарів тканини, а саме:

- $\mu_s$  – коефіцієнт розсіювання, який визначає імовірність розсіяння частинки в середовищі;
- $\mu_a$  – коефіцієнт поглинання, який визначає імовірність, що частинка буде поглинута в середовищі;
- $n$  – коефіцієнт заломлення, що допоможе розрахувати кут між напрямком руху частинки та нормаллю у новому середовищі.

Значення цих характеристик досить складно знайти, оскільки це потребує обробки дуже великої кількості літератури, яка не дає повної і однозначної інформації щодо оптичних показників для заданого діапазону.

Таблиця 2.2

Оптичні показники шарів для довжини хвилі 850 нм.

Індекс шару	Довжина хвилі	850 нм		
	Шар тканини	$n$	$\mu_s, \text{мм}^{-1}$	$\mu_a, \text{мм}^{-1}$
1	Епідерміс	1,42	530	12,50
2	Дерміс	1,43	527	64
3	Артеріальна кров	1,39	225	0,75
4	Венозна кров	1,39	230	0,55
5	Підшкірний шар	1,44	1109	0,86
6	М'язовий шар	1,37	660	2,95
7	Кістка	2,1	825	0,2

Таблиця 2.3

Оптичні показники шарів для довжини хвилі 600 нм.

Індекс шару	Довжина хвилі	600 нм		
	Шар тканини	$n$	$\mu_s, \text{мм}^{-1}$	$\mu_a, \text{мм}^{-1}$
1	Епідерміс	1,42	637,6	14,7
2	Дерміс	1,43	630,9	69,4
3	Артеріальна кров	1,39	370	2
4	Венозна кров	1,39	345	9
5	Підшкірний шар	1,44	1300	1,4
6	М'язовий шар	1,37	900	14
7	Кістка	2,1	1000	0,08

Оптичні показники шарів для довжини хвилі 550 нм.

Індекс шару	Довжина хвилі Шар тканини	550 нм		
		n	$\mu_s, \text{мм}^{-1}$	$\mu_a, \text{мм}^{-1}$
1	Епідерміс	1,42	840	21
2	Дерміс	1,43	847,3	81
3	Артеріальна кров	1,39	380	12
4	Венозна кров	1,39	365	12
5	Підшкірний шар	1,44	1450	1,9
6	М'язовий шар	1,37	1120	16
7	Кістка	2,1	1250	11

### 2.3. Алгоритм

Метод Монте-Карло фіксує моменти розсіювання та поглинання під час руху фотона в тканині аби апроксимувати розв'язки рівняння розповсюдження випромінювання в оптично мутному середовщі.

Були визначені основні кроки алгоритму:

- 1) для моделювання траєкторії фотонів обираються параметри кутового і просторового розподілу джерела світла;
- 2) переміщення фотону в тканині відбувається до моменту реєстрації розсіяння або поглинання, або за умов, що визначені, для припинення руху;
- 3) за умови потрапляння фотону на межу середовищ, які мають різні коефіцієнти заломлення, частинка або перетинає цю межу, або відбивається у зворотньому напрямку в наслідок розподілу імовірності.

Повний алгоритм наведений у додатку А.

### 2.4. Реалізація алгоритму

На початку програмного коду, наведеного в додатку Б, прописано клас «Photon» з характеристиками фотона, а саме координати –  $x, y, z$ , напрямні косинуси -  $\{s_x, s_y, s_z\}$  та масив фотонів –  $w$ ; методи для отримання значень та їх зміни.

Написавши рядок «`photon = Photon (0, 0, 0, 0, 0, 1, 1)`», створюємо новий фотон.

Крок, з яким рухається фотон розраховується за формулою:

$$\Delta s = \frac{-\ln(\epsilon)}{\mu_t}, \quad (10)$$

де  $\epsilon$  – випадкове число з проміжку  $[0, 1]$ ,  $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ .

Координати фотона в новому середовищі:

$$\begin{cases} x_1 = x + s_x \cdot \Delta s \\ y_2 = y + s_y \cdot \Delta s \\ z_1 = z + s_z \cdot \Delta s \end{cases} \quad (11)$$

Цей етап прописано у Додатку Б у рядках 65÷72.

Якщо в новому середовищі відбулася подія поглинання, то втрата масиву фотонів розраховується як:

$$\Delta w = \frac{\mu_a}{\mu_t}. \quad (12)$$

Це значення віднімається від початкового значення масива фотона та оновлюється. У додатку Б цей етап прописано у рядку 80÷82.

Якщо оновлений масив фотонів менший за здалегідь визначений поріг, то надаємо фотону шанс «вижити»: генеруємо число з проміжку  $[0, 1]$  і якщо воно менше за вираз  $\frac{1}{m}$ , то масив збільшується в  $m$  разів і фотон далі продовжує свій рух, в іншому випадку ініціалізується новий фотон. Цей етап у Додатку Б прописано в рядках 83÷89.

При русі в середовищі відбувається розсіяння. Нові значення напрямних косинусів розраховуються як:

$$\begin{cases} s_{x1} = \frac{\sin \theta}{\sqrt{1 - s_z^2}} \cdot (s_x \cdot s_z \cdot \cos \varphi - s_y \cdot \sin \varphi) + s_x \cdot \cos \varphi \\ s_{y1} = \frac{\sin \theta}{\sqrt{1 - s_z^2}} \cdot (s_y \cdot s_z \cdot \cos \varphi - s_x \cdot \sin \varphi) - s_y \cdot \cos \varphi, \\ s_{z1} = \left| -\sin \theta \cdot \cos \varphi \cdot \sqrt{1 - s_z^2} + s_z \cdot \cos \theta \right| \end{cases} \quad (13)$$

де кут  $\varphi$ - азимутальний кут на відрізку  $[0, 2\pi]$ , кут  $\theta$  визначається як:

$$\theta = \arccos\left(\frac{\varphi}{\pi} - 1\right). \quad (14)$$

При  $|s_z| > 0,999$ , напрямні косинуси розраховуються як:

$$\begin{cases} s_{x1} = \sin \theta \cdot \cos \varphi \\ s_{y1} = \sin \theta \cdot \sin \varphi \\ s_{z1} = \frac{s_z}{|s_z|} \cdot \cos \varphi \end{cases} \quad (15)$$

У додатку Б цей етап прописано у рядку 92÷102.

Коли фотон наближається до межі середовища можливі дві події: відбиття від межі тканини (у такому випадку  $\{s_x, s_y, s_z\} = \{s_x, s_y, -s_z\}$ ) та перетин межі. Коефіцієнт Френеля визначає яка саме подія відбудеться (вираз (6) у розділі 1.3.3). Якщо він більший за випадкове число  $\epsilon$  з проміжку  $[0, 1]$ , тоді фотон перетне межу і від початкового масиву віднімається коефіцієнт. У додатку Б цей етап прописано у рядку 105÷116.

## 2.5. Результати

Моделювання для 100 фотонів проводилось на 3-х довжинах хвиль: 850 нм, 600 нм та 550 нм, поріг енергії – 0,001, кількість шарів тканини – 15. Результати записані у таблицю 2.5.

Таблиця 2.5

Результати моделювання.

Індекс шару	Довжина хвилі	850 нм		600 нм		550 нм	
		Шар тканини	Кількість ітерацій	Поглинута енергія	Кількість ітерацій	Поглинута енергія	Кількість ітерацій
1	Епідерміс	94	2,16E-02	96	2,16E-02	133	3,24E-02
2	Дерміс	41	4,24E-02	39	3,78E-02	64	5,49E-02
3	Артеріальна кров	19	6,10E-04	38	2,02E-03	76	2,29E-02
4	Дерміс	131	1,36E-01	219	2,09E-01	296	2,51E-01
5	Венозна кров	0	0	0	0	0	0
6	Підшкірний шар	3	1,55E-05	3	2,83E-05	1	1,12E-05
7	М'язовий шар	904	3,80E-02	1537	2,30E-01	2715	3,64E-01
8	Кістка	2169	4,41E-03	2666	1,85E-03	4184	3,08E-01
9	М'язовий шар	0	0	0	0	0	0
10	Підшкірний шар	0	0	0	0	0	0
11	Венозна кров	0	0	0	0	0	0
12	Дерміс	0	0	0	0	0	0
13	Артеріальна кров	0	0	0	0	0	0
14	Дерміс	0	0	0	0	0	0
15	Епідерміс	46	8,00E-03	50	8,69E-03	62	1,13E-02

## Взаємодія в шарах тканини

На графіку, наведеному на рис. 2.2. зображена кількість взаємодій фотонів з шарами біологічної тканини в залежності від номера шар. Як видно, переважна більшість взаємодій спостерігається в дермісі (індекс 4), в м'язовому шарі (індекс 7) та кістці (індекс 8). Найменша кількість інтерацій спостерігається в підшкірному шарі (індекс 6).

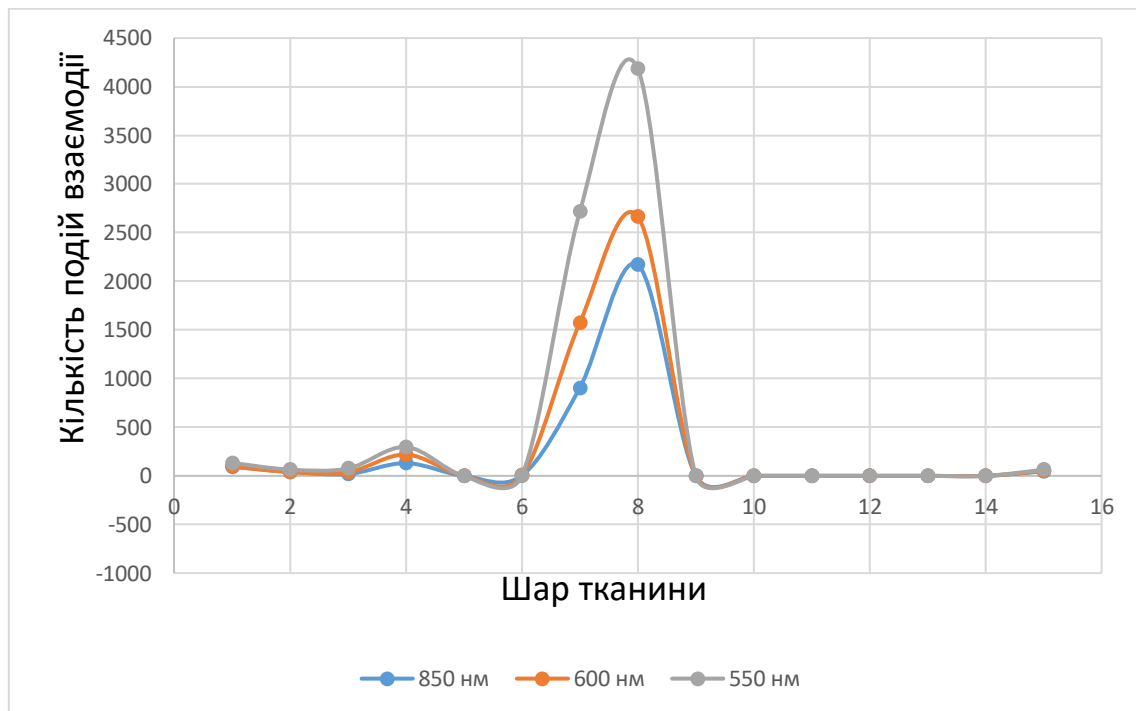


Рис. 2.2. Кількість подій взаємодії в шарах біологічної тканини.

Максимальна кількість подій взаємодії спостерігається на довжині хвилі світла – 550 нм, найменша кількість – 850 нм.

## Поглинена енергія

На графіку, наведеному на рис. 2.3. зображена залежність кількості поглинутої енергії в шарах біологічної тканини від номера шару.

Як видно, найбільше поглинання енергії спостерігається в м'язовому шарі (індекс 7) та дермісі (індекс 4), найменше поглиненої енергії спостерігається в підшкірному шарі (індекс 6), кістці (індекс 8) та артеріальній крові (індекс 3). Висота шару дермісу (індекс 4) та дермісу (індекс 2) значно відрізняється (0,9 мм та 0,1 мм), що може бути причиною того, що в дермісі (індекс 4) спостерігається більше поглинання енергії.

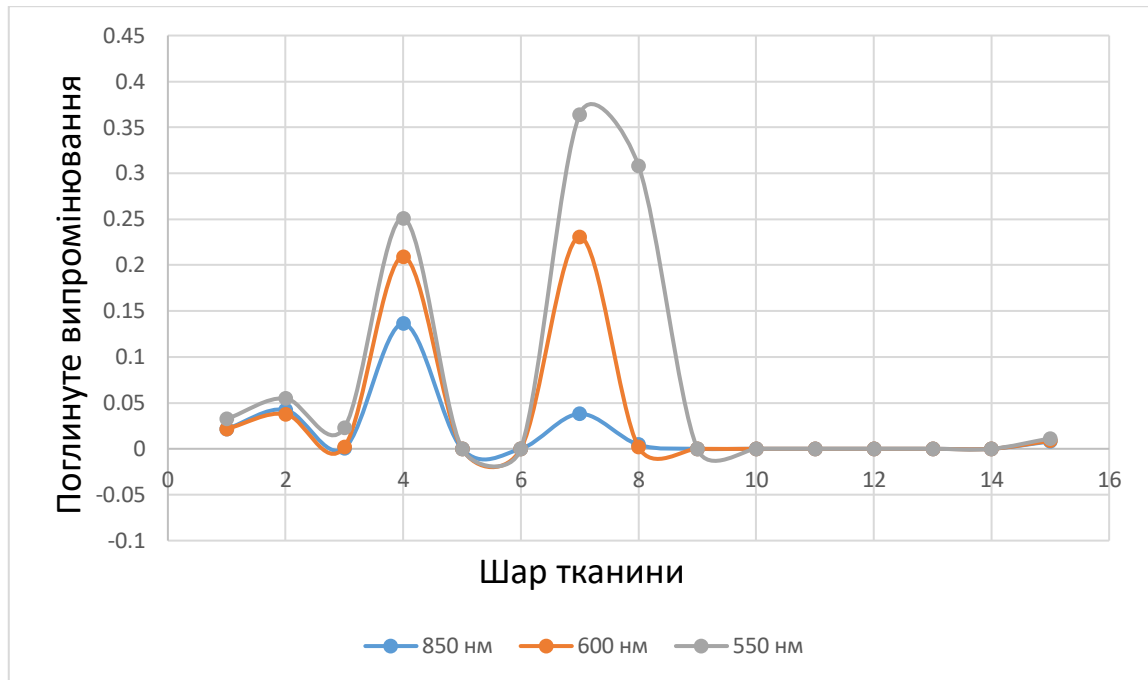


Рис. 2.3. Кількість поглинутої енергії в шарах біологічної тканини.

Моделювання на довжині хвилі світла 550 нм дає найкращі результати поглиненої енергії в усіх шарах біологічної тканини. Нулі, що були отримані для деяких шарів тканин можна пояснити складністю і багатошаровістю моделі тканини, що ускладнює процес моделювання.

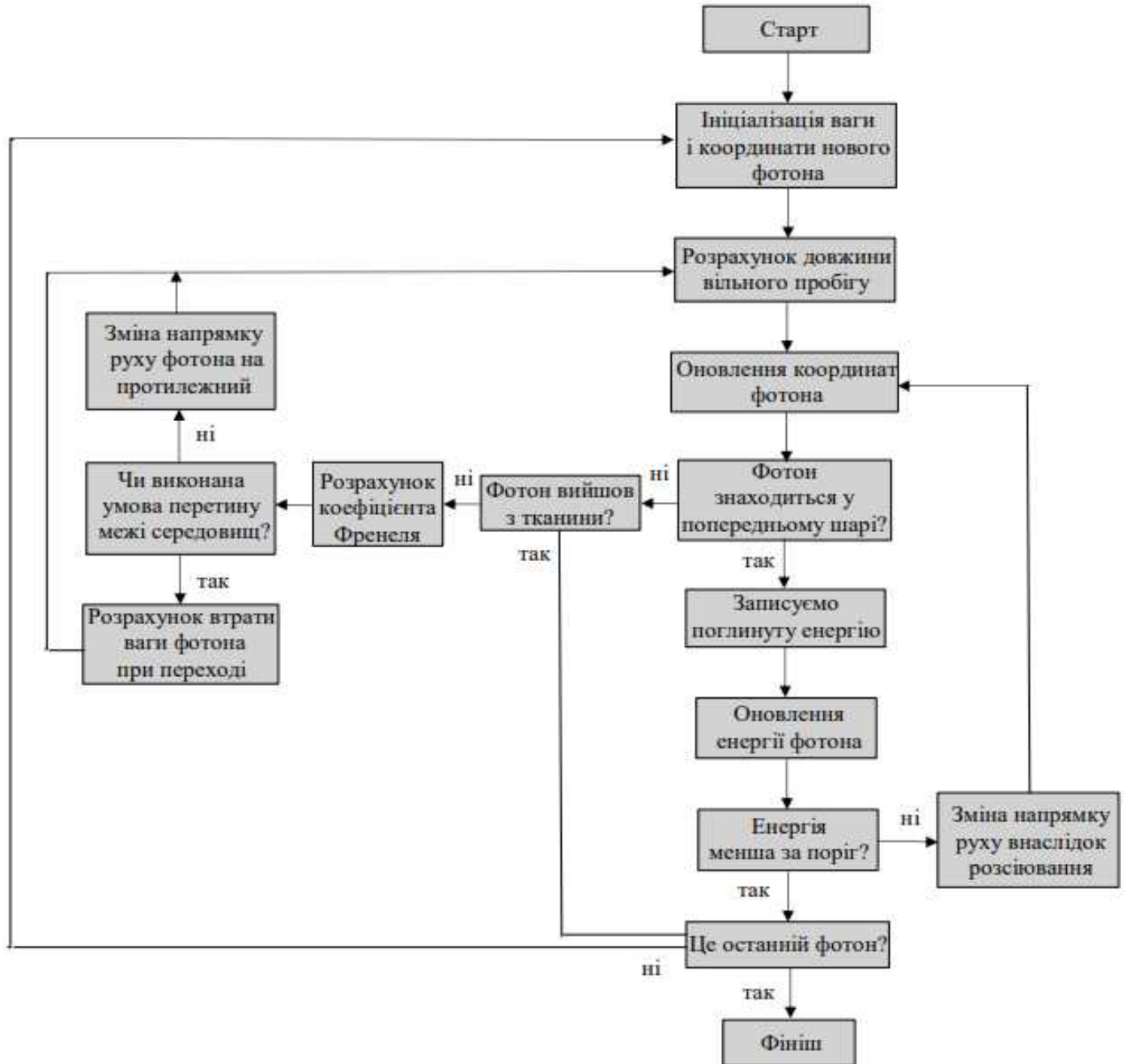
## ВИСНОВКИ

1. Переважна більшість взаємодій спостерігається в дермісі (індекс 4), в м'язовому шарі (індекс 7) та кістці (індекс 8). Найменша кількість інтеракцій спостерігається в підшкірному шарі (індекс 6).
2. Максимальна кількість подій взаємодії спостерігається на довжині хвилі світла – 550 нм, найменша кількість – 850 нм.
3. Найбільше поглинання енергії спостерігається в м'язовому шарі (індекс 7) та дермісі (індекс 4), найменше поглиненої енергії спостерігається в підшкірному шарі (індекс 6), кістці (індекс 8) та артеріальній крові (індекс 3). Висота шару дермісу (індекс 4) та дермісу (індекс 2) значно відрізняється (0,9 мм та 0,1 мм), що може бути причиною того, що в дермісі (індекс 4) спостерігається більше поглинання енергії.
4. Отримані дані щодо поглинання енергії корелюють з даними, що були визначені експериментально і доводять, що довжина хвилі світла випромінення – 550 нм є найефективнішою для використання в лазерній терапії.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. A. I. Gisbrecht, S. A. Mamilov, S. S. Esman, "Effect of tissue temperature and radiation parameters on the quantum efficiency of photodissociation of oxyhemoglobin in cutaneous blood vessels" Proc. SPIE 11047, 20th International Conference and School on Quantum Electronics: Laser Physics and Applications, 1104706 (29 January 2019); doi: 10.1117/12.2516163.
2. M. M. Asimov, R. M. Asimov, A. N. Rubinov, "Tissue oxygenation through combined laser and ultrasound action", Journal of Measurements in Engineering, Dec. 2013, vol. 1, Issue 4, 178-179.
3. Mamilov S.A., Esman S.S., Asimov M.M., Gisbrecht A.I., "Quantum yields of the photodissociation of HbO<sub>2</sub> in the visible and near IR spectral region" Proc. SPIE, 9447, Article number 944713 (2015), doi:10.1117/12.2175629.
4. M. J. C. Van Gemert, S. L. Jacques, H. Sterenborg, and W. M. Star, "Skin optics", IEEE Trans. Biomed. Eng. 36, 1146-1154 (1989).
5. Bashkatov, A.N., Genina, E.A., Kochubey, V.I., & Tuchin, V.V. (2005). Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm. Journal of Physics D, 38, 2543-2555.
6. Bashkatov, Alexey & Genina, Elina & Tuchin, Valery, (2011). Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: A review. Journal of Innovative Optical Health Sciences. 04.10.1142/S1793545811001319.
7. Genina, Elina & Bashkatov, Alexey & Tuchin, Valery. (2008). Optical Clearing of Cranial Bone. Advances in Optical Technologies. 2008. 10.1155/2008/267867.
8. S. A. Pharl, M. Keijzer, S.L. Jacques, A. J. Welch, A Monte Carlo Model of Light Propagation in Tissue, SPIE Institute Series Vol. IS 5, 1989.
9. Yudovsky D, Pilon L. Rapid and accurate estimation of blood saturation, melanin content, and epidermis thickness from spectral diffuse reflectance. Appl Opt. 2010 Apr 1;49(10):1707-19. doi: 10.1364/AO.49.001707. PMID: 20357850.
10. S. T. Flock, M. S. Patterson, B. C. Wilson and D. R. Wyman, "Monte Carlo modeling of light propagation in highly scattering tissues. I. Model predictions and comparison with diffusion theory," in IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 36, no. 12, pp. 1162-1168, Dec. 1989, doi: 10.1109/TBME.1989.1173624.

## ДОДАТОК А



## ДОДАТОК Б

```
1 import numpy as np
2 import random
3 import pandas as pd

4 class Photon:
5     def __init__(self, x, y, z, s_x, s_y, s_z, w):
6         self.__x = x
7         self.__y = y
8         self.__z = z
9         self.__s_x = s_x
10        self.__s_y = s_y
11        self.__s_z = s_z
12        self.__w = w
13        @property
14        def get_x(self):
15            return self.__x
16        @property
17        def get_y(self):
18            return self.__y
19        @property
20        def get_z(self):
21            return self.__z
22        @property
23        def get_s_x(self):
24            return self.__s_x
25        @property
26        def get_s_y(self):
27            return self.__s_y
28        @property
29        def get_s_z(self):
30            return self.__s_z
31        @property
32        def get_w(self):
33            return self.__w
34        def set_x(self, x):
35            self.__x = x
36        def set_y(self, y):
37            self.__y = y
38        def set_z(self, z):
39            self.__z = z
40        def set_s_x(self, s_x):
41            self.__s_x = s_x
42        def set_s_y(self, s_y):
43            self.__s_y = s_y
```

```

44     def set_s_z(self, s_z):
45         self.__s_z = s_z
46     def set_w(self, w):
47         self.__w = w

48     def coefficient_F(cos_z, n1, n2):
49         theta_i = np.arccos(cos_z)
50         sin_theta_i = np.sin(theta_i)
51         sin_theta_t = n1 * sin_theta_i / n2
52         cos_theta_t = np.sqrt(1 - sin_theta_t**2)
53         R_1 = np.sin(theta_i - np.arcsin(sin_theta_t)) / np.sin(theta_i +
np.arcsin(sin_theta_t))
54         R_2 = np.tan(theta_i - np.arcsin(sin_theta_t)) / np.tan(theta_i +
np.arcsin(sin_theta_t))

55         R = (R_1**2 + R_2**2) / 2
56         return R

57     def Simulation(layersCount, photonsCount, epsilon, m, n, mu_a, mu_s,
Interaction, Energy, height):
58         df =
pd.read_excel('C:/Users/User/Desktop/Projects/Monte_Karlo/Monte_Karlo_D.xlsx')
59         new_df = pd.DataFrame(columns=['Layer', 'Interaction', 'Energy'])
60         print("Initial Interaction:", Interaction)
61         print("Initial Energy:", Energy)
62         for _ in range(photonsCount):
63             Layer = 0
64             photon = Photon(0, 0, 0, 0, 0, 1, 1)
65             while photon.get_w > epsilon and Layer < layersCount:
66                 mu_t = (df.loc[Layer, 'mu_a'] + df.loc[Layer, 'mu_s'])*10 ** 2
67                 xi = random.uniform(0, 1)
68                 s = -((np.log(xi)) / mu_t)
69                 s *= 10 ** 4
70                 photon.set_x(photon.get_x + photon.get_s_x * s)
71                 photon.set_y(photon.get_y + photon.get_s_y * s)
72                 photon.set_z(photon.get_z + photon.get_s_z * s)

73             if photon.get_z < 0:
74                 photon = Photon(0, 0, 0, 0, 0, 1, 1)
77                 break
78             elif photon.get_z < df.loc[Layer, 'h']:
79                 Interaction[Layer] += 1
80                 Loss_w = (photon.get_w * df.loc[Layer, 'mu_a']) / mu_t
81                 Energy[Layer] += Loss_w
82                 photon.set_weight(photon.get_w - Loss_w)
83                 if photon.get_w < epsilon:

```

```

84         number = random.uniform(0, 1)
85         if number <= (1 / m):
86             photon.set_w(photon.get_w * m)
87         else:
88             photon.set_w(0)
89             break

90         psi = random.uniform(0, 1)
91         theta = np.arccos(2 * psi - 1)
92         psi *= 2 * np.pi
93         if np.abs(photon.get_s_z) > 0.999999:
94             photon.set_s_x(np.sin(theta) * np.cos(psi))
95             photon.set_s_y(np.sin(theta) * np.sin(psi))
96             photon.set_s_z(np.abs(np.cos(theta)))
97         else:
100            photon.set_s_x((np.sin(theta) / np.sqrt(1 - photon.get_s_z ** 2)) *
                (photon.get_s_x * photon.get_s_z * np.cos(psi) -
                 photon.get_s_y * np.sin(psi)) + photon.get_s_x * np.cos(theta))
101            photon.set_s_y((np.sin(theta) / np.sqrt(1 - photon.get_s_z ** 2)) *
                (photon.get_s_y * photon.get_s_z * np.cos(psi) -
                 photon.get_s_x * np.sin(psi)) + photon.get_s_y * np.cos(theta))
102            photon.set_s_z(np.abs(-np.sin(theta) * np.cos(psi) * np.sqrt(1 -
photon.get_s_z ** 2) +
                photon.get_s_z * np.cos(theta)))
103         else:
104             if photon.get_z < height:
105                 R_1 = 0
106                 if Layer + 1 < len(n):
107                     verification = (n[Layer] * np.sin(np.arccos(photon.get_s_z))) /
n[Layer + 1]
108                 if verification > 1:
109                     photon.set_s_z(-photon.get_s_z)
110                 else:
111                     R_1 = coefficient_F(photon.get_s_z, n[Layer], n[Layer + 1])
112                     number = random.uniform(0, 1)
113                     if number < R_1:
114                         photon.set_s_z(-photon.get_s_z)
115                 else:
116                     photon.set_w(photon.get_w - R_1)
117                     Layer += 1
118                     if Layer == layersCount - 1:
119                         Interaction[Layer] += 1
120                         Loss_w = (photon.get_w * df.loc[Layer, 'mu_a']) / mu_t
121                         Energy[Layer] += Loss_w
122                         photon.set_w(photon.get_w - Loss_w)
123                     break

```

```

124         else:
125             break
126     if photon.get_w > epsilon:
127         Interaction[Layer] += 1
128         Loss_w = (photon.get_w * df.loc[Layer, 'mu_a']) / mu_t
129         Energy[Layer] += Loss_w
130         photon.set_w(photon.get_w - Loss_w)

131     for i in range(layersCount - 1):
132         new_df.loc[i, 'Interaction'] = Interaction[i]
133         new_df.loc[i, 'Energy'] = Energy[i]
134     new_df.loc[layersCount - 2, 'Interaction'] = Interaction[-1]
135     new_df.loc[layersCount - 2, 'Energy'] = Energy[-1]

136     new_df.to_excel('C:/Users/User/Desktop/Monte-Karlo-R/Monte-Karlo-R.xlsx',
index=False)
137     result = photonsCount
138     return result
139     df =
pd.read_excel('C:/Users/User/Desktop/Projects/Monte_Karlo/Monte_Karlo_D.xlsx')
140     print(df.head())
141     layersCount = len(df) + 1
142     photonsCount = 10
143     epsilon = 0.001
144     m = 10
145     n = df['n'].tolist()
146     coordinates = df['h'].tolist()
147     mu_a = df['mu_a'].tolist()
148     mu_s = df['mu_s'].tolist()
149     Interaction = [0] * (layersCount - 1)
150     Energy = [0] * (layersCount - 1)
151     height = 13.85
152     new_df = pd.DataFrame({'Layer': range(1, layersCount), 'Interaction': Interaction,
153 'Energy': Energy})
154     new_df['Layer'] = new_df['Layer'].astype(int)
155     result = Simulation(layersCount, photonsCount, epsilon, m, n, mu_a, mu_s,
Interaction, Energy, height)
156     new_df = new_df.iloc[:-1]
157     new_df['Interaction'] = Interaction[:-1]
158     new_df['Energy'] = Energy[:-1]
159     new_df.to_excel('C:/Users/User/Desktop/Monte-Karlo-R/Monte-Karlo-R.xlsx',
160 index=False)
161     print("Updated Interaction:", Interaction)
162     print("Updated Energy:", Energy)

```