

Invenția se referă la metode de captare optică a particulelor mobile în țesuturi biologice cu penseta optică și poate fi utilizată pentru a studia proprietățile structurale, biofizice, morfologice și optice ale particulelor unui țesut biologic in vivo și interacțiunile lor cu mediul înconjurător pentru reținerea particulelor într-un anumit loc în țesutul biologic sau manipularea cu ele.

La modificarea densității fluxului I de câmp de lumină de-a lungul unei axe arbitrare x, apare forța de origine electromagnetică (F_{grad}), care acționează asupra particulelor dielectrice mobile aflate în regiunea spațială a modificării fluxului. Valoarea absolută a forței F_{grad} depinde de gradientul dI/dx - de-a lungul axei x, precum și de parametrii optici și structurali ai particulelor mobile și a mediului în care se află. Forța F_{grad} , numită gradient, se folosește în capcane optice (pensete cu laser) pentru a capta, deplasa și efectua alte tranzacții fără contact cu particule mobile mici [1].

Este cunoscută o metodă de captare a particulelor dielectrice într-o capcană optică, creată de presiunea luminii F_p generată de una sau mai multe surse laser. Aceste forțe acționează în direcția de propagare, iar valoarea lor absolută este egală cu

$$F_p = \pi R^2 (1 + A) I / c, \quad (1)$$

unde

A - coeficient de reflexie a luminii pentru particulă [2].

Dezavantajele acestei metode constau în formarea forțelor slabe și imposibilitatea de a fi utilizată pentru captarea particulelor în țesuturi, din cauza necesității de a utiliza iradiere cu densități de putere mare (E_0) a suprafeței țesutului pentru crearea forței necesare. Creșterea E_0 provoacă încălzirea excesivă a țesuturilor și poate cauza leziuni sau deces.

De asemenea, este cunoscută metoda în care gradientul densității fluxului de lumină este creat de interferența a două fascicule de la lasere monomod cu lungime de undă $\lambda = 632,8$ nm. Aceste fascicule sunt îndreptate spre particulă, care, datorită acțiunii forțelor de gradient, sunt capturate în apropierea de maximele (porțiuni luminoase) al unei imagini de interferență [3].

Dezavantajul acestei metode este imposibilitatea aplicării ei în condițiile in vivo, deoarece lumina cu o lungime de undă de 632,8 nm nu furnizează forța necesară F_{grad} la o gamă largă de adâncimi a țesutului z, unde poate fi capturată particula. În plus, din cauza împrăștierei luminii în țesut imaginea de interferență formată în profunzime a mediului este, de obicei, foarte neclară în spațiu, ceea ce duce la o reducere considerabilă a gradientului de densitate de flux, și, prin urmare, puterii de gradient F_{grad} .

Cea mai apropiată soluție este o metodă de captare a particulelor biologice în capcana optică creată de lumină infraroșie emisă cu laser de o lungime de undă fixă într-un interval 800...1800 nm. Lumina laser cade pe o lentilă convergentă cu distanța focală scurtă, iar în punctul de focalizare (constricția fasciculului) este format un gradient mare al câmpului luminii și forța corespunzătoare F_{grad} . Raza laser convergentă este îndreptată într-o arie care conține o particulă care este captată în apropierea punctului focal al lentilei convergente [4].

Dezavantajul acestei metode constituie imposibilitatea utilizării acesteia în țesutul in vivo, deoarece diapazonul de lungimi de undă infraroșie nu oferă mărimea dorită de forță F_{grad} la o gamă largă de adâncimi a țesutului z, unde poate fi captată particula. În plus, din cauza împrăștierei puternice a luminii în țesut, regiunea de constricție a fasciculului este de obicei spațial neclară, ceea ce duce la o reducere considerabilă a gradientului de densitate de flux, și, prin urmare, puterii F_{grad} . De asemenea, metoda nu răspunde la întrebarea, ce lungimea de undă a radiației laser este optimă pentru captarea particulei la o anumită adâncime z în țesut din punct de vedere al asigurării puterii maxime de captare a particulei.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode de captare a unei particule mobile într-o gamă largă de adâncimi a țesutului, formând o forță maximă de captare a particulei mobile, cu încălzire minimă a țesutului.

Metoda, conform invenției, înlătură dezavantajele menționate mai sus prin aceea că constă în determinarea adâncimii z de localizare a particulei mobile, formarea unui fascicul paralel de lumină coerentă a laserului cu o lungime de undă de iradiere λ^* optimă, selectată în funcție de valoarea z, care:

pentru $z < 0,1$ mm este $\lambda^* = 450$ nm și

pentru $z \geq 0,1$ mm este $\lambda^* = \{1250[1 - \exp(-z/1,35)]\}$ nm,

iradierea țesutului cu acest fascicul și captarea particulei mobile.

Invenția se explică prin desenele din fig. 1-3, care reprezintă:

- fig. 1 descrie structura radială a densității fluxului $I(r)$ în țesutul moale pentru derma pielii la lungimea de undă $\lambda = 600$ nm (curbe continue) și 700 nm (punctată) cu gradul de oxigenare a sângelui $S = 0,5$ (a, c) și 0,97 (b, d) cu densitatea volumică a sângelui $C_b = 0,04$ (a, b) și 0,02 (c, d) și concentrația volumică a melaninei $C_m = 0,08$, $z = 1$ mm, $E_0 = 1$ W/cm².
- fig. 2 reprezintă dependența gradientului forței F, generată de fasciculul de lumină laser la o adâncime $z = 0,16$ (curba 1), 0,2 (2) 0,5 (3) 1 (4), 2 (5) 4 (6) și 8 mm (7), la iradierea pielii la diferite lungimi de undă $\lambda = 400...1800$ nm.
- fig. 3 reprezintă dependența calculată (curba continuă) și după aproximare (punctată) a lungimei de undă λ^* de iradiere, care asigură un gradient de forță maximal F_{max} , în funcție de adâncimea z a particulelor captate în derma pielii.

Dispersia fasciculului de radiație coerentă în țesuturile biologice duce la formarea în interiorul țesutului al structurii speckle a câmpului luminii. Structura Speckle este rezultatul interferenței a luminii împrăștiată la unghiuri mici față de direcția de incidență al luminii [Н. Д. Абрамович, В. В. Барун, С. К. Дик, А. С. Терех. Аналитическая методика оценки контраста спекл-структуры светового поля, рассеянного мягкими биотканями // 5-я Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине». Сборник материалов. 2012. Т. 1. С. 212 – 214]. În plan radial sau în plan perpendicular pe această direcție, structura prezintă regiuni luminoase și întunecate, numite speckles. Această modificare a densității de flux I provoacă formarea gradientului forță F_{grad} , care poate fi calculat cu formula

$$F_{grad} = (8\pi^2/3c)\alpha R^3(dI/dx) = B(dI/dx) \quad (2)$$

unde

$$c = 3 \cdot 10^{10} / n \text{ cm/s} \text{ – viteza luminii în mediul,}$$

n – valoarea absolută a indicelui de refracție al mediului,

$$\alpha = 3(m^2 - 1)/(m^2 + 2) \text{ – polarizabilitatea specifică a particulei,}$$

$m = n_p/n$ – indicele de refracție relative a particulei,

n_p – valoarea absolută a indicelui de refracție a particulelor,

R – raza sferei de același volum ca și a particulei,

dI/dx – gradient de densitate a fluxului de lumină (W/cm^3)

B – este o constantă de proporționalitate în funcție de parametrii particulei (n_p și R) și a mediului (n), în care se află.

Din (2) rezultă că forța F_{grad} e direcțională de-a lungul axei x în direcția de creștere (dacă $m > 1$) sau scădere (dacă $m < 1$) a densității fluxului luminos. Pentru particulele mobile de țesut de obicei $m \approx 1,05$.

Raza caracteristică L specklelor, care depinde de lungimea de undă λ și adâncimea z , poate fi definită prin formula [Иванов А. П., Кацев И. Л. О спекл-структуре светового поля в дисперсной среде, освещенной лазерным пучком, Квантовая электроника, 2005, Т. 35, № 7, с. 670 - 674, Н. Д. Абрамович, В. В. Барун, С. К. Дик, А. С. Терех. Аналитическая методика оценки контраста спекл-структуры светового поля, рассеянного мягкими биотканями // 5-я Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине», Сборник материалов. 2012, Т. 1, с. 212 - 214]

$$L(\lambda, z) = \lambda / \left\{ \pi [2D(\lambda, z)]^{0,5} \right\}, \quad (3)$$

unde

$D(\lambda, z)$ - dispersia distribuției unghiulare intensității de lumină, care se propagă la unghiuri mici față de direcția iradierii suprafeței.

Densitatea totală a fluxului luminos la adâncimea z în plan radial poate fi calculată prin formula (6)

$$I(\lambda, z, r)/E_0 = E_c(\lambda, z) \{1 + \cos[\pi r/L(\lambda, z) + \phi]\} + E_{nc}(\lambda, z) \quad (4)$$

unde

E_0 – iluminarea suprafeței a materialului,

r – distanța măsurată de la axa fasciculului,

ϕ – fază aleatorie

Valorile normalizate de iluminare create de lumina coerentă și necoerentă respectiv, la o adâncime z în suprafață plană, în timpul iradierii, cu lungime de undă λ .

În partea dreaptă (4), primul termen dă componenta de câmp a luminii, care depinde de r , iar al doilea - fundal necoerent, care este independent de r . De aceea, la formarea forțelor de gradient în profunzimea mediului contribuie doar primul termen.

Fig. 1 arată structura radială a densității $I(\lambda, z, r)$, calculată de autori prin formula (4), pentru două lungimi de undă $\lambda = 600$ și 700 nm, la o adâncime de $z = 1$ mm.

Ca un exemplu de țesut, este luată pielea umană. Au fost selectate valori tipice a parametrilor structurali și biofizici a pielii. Aici, gradul de oxigenare a sângelui $S = 0,5$ (a, c) și $0,97$ (b, d), concentrația volumică a sîngelui $C_b = 0,04$ (a, b) și $0,02$ (c, d), concentrația volumică a melaninei $C_m = 0,08$, grosimea stratului cornos al epidermei $20 \mu m$ și la $100 \mu m$. Componenta variabilă r (primul termen din partea dreaptă a (4)) depinde slab de aceste modificări și este determinată în principal de valorile λ și z .

Din formula (4) găsim gradientul densității dI/dr , care crează forța F_{grad} , care acționează asupra particulei mobile aflate la adâncimea z :

$$dI/dr = -E_c(\lambda, z) \pi \sin[\pi r/L(\lambda, z) + \phi] / L(\lambda, z) \quad (5)$$

Semnul "minus" indică direcția forței - în direcția micșorării sau creșterii lui r . După cum se vede din (1) și (5) forța gradientului F_{grad} în plan radial, primește cea mai mare valoare absolută, care corespunde

egalității $|\sin[\pi r/L(\lambda, z) + \phi]| = 1$. De la (1) și (5), rezultă, de asemenea, că valoarea maximă absolută a forței F_{grad}

$$F_{\max}(\lambda, z) = \pi R E_c(\lambda, z) / L(\lambda, z) \quad (6)$$

depinde de z și de λ a caracteristicilor specklelor $E_c(\lambda, z)$ și $L(\lambda, z)$. Comparăm valorile maxime a forței gradientului (6) și presiunii luminii, la aceeași densitate a puterii de iradiere a suprafeței. În acest scop, luăm ca exemplu o particulă mobilă cu $R=3$ microni și evaluăm ecuația $F_{\max}(\lambda, z)/F_p = \{8\pi\alpha R/[3(1+A)]I_{\max}(\lambda, z, r)\}(dI/dr)_{\max}$, unde indicele max indică valoarea maximală a mărimilor corespunzătoare. De exemplu $A = 1$. Calculele au demonstrat că acest raport este situat în domeniul 150...800 la $z < 2$ cm. Deci, puterea maximală de gradient este de circa 2 - 3 ordine mai mare decât forța de presiune, astfel încât ultima poate fi ignorată.

Calculele similare au arătat că, din cauza valorii mici în comparație cu dI/dr este posibil de a nu lua în considerare gradientul densității dI/dz în direcția axei z , în direcția de propagare a luminii.

Fig. 2 prezintă valorile forței F gradientului (λ, z) (în Newtoni), create de un fascicul laser paralel de lumină cu $E_0 = 1$ W/cm² la o adâncime de $z = 0,16$ (curba 1), $0,2$ (curba 2) $0,5$ (curba 3), 1 (curba 4), 2 (curba 5) 4 (curba 6) și 8 mm (curba 7) la iradierea suprafeței țesutului cu diferite lungimi de undă $\lambda = 400...1900$ nm. În calculele s-au utilizat parametri tipici pentru țesuturile moi $n = 1,33$, $m = 1,05$ și $R = 3$ microni. După cum se poate vedea, cu creșterea z , pentru a obține forța maximă F_{\max} , trebuie de mărit lungimea de undă λ^* . Astfel, la nivelul dermului superior cu $z \approx 0,12$ mm mai mare valoare F_{\max} are loc la $\lambda^* \approx 450$ nm, $z \approx 0,5$ mm - $\lambda^* \approx 700$ nm, $z \approx 1$ mm - $\lambda^* \approx 850$ nm, etc. Particularitățile dependenței forței F de lungimea de undă λ , sunt prezentate în fig. 2, și valoarea maximală pentru $\lambda = \lambda^*$ se datorează comportamentului caracteristicilor spectrale de absorbție și împrăștiere a componentelor țesuturilor, în primul rând - derivate ale hemoglobinei și apei.

Folosind datele din fig. 2, comparăm valorile forței F_{\max} , care acționează asupra particulelor mobile în mediu iradiat, $\lambda = 800...1800$ nm). Presupunem că iradierea se efectuează la lungimea de undă $\lambda = 1000$ nm. După cum se vede din fig. 2, în stratul superior al țesutului la $z \leq 0,5$ mm (curbele 1...3) și la o adâncime de $z \geq 4$ mm (curbele 6 și 7) valorile F_{\max} obținute, conform metodei propuse în invenție, sunt de aproximativ 2...4 ori mai mare decât forța maximă în conformitate cu [4] cu aceeași densitate de putere E_0 . Când $z = 1...2$ mm (curbe 4 și 5), ambele metode dau aproximativ aceeași putere maximă. Concluzii similare pot fi obținute pentru alte lungimi de undă ale radiației într-o gamă de 800...1800 nm, așa cum s-a propus în [4]. Evidențiem că rezultatele calculelor la fig. 2 arată cazul iradierii suprafeței țesuturilor cu un fascicul paralel de lumina. Dacă fasciculul este convergent, ca în [4], atunci valoarea puterii F_{\max} calculată după metoda propusă va fi încă mai mare decât în [4] în gama largă de adâncimi z , fiindcă în acest caz, energia laserului la o adâncime va fi alocată la o suprafață mai mare.

În fig. 3 este reprezentată modalitatea de determinare a lungimii de undă λ^* , pentru obținerea puterii maxime F_{\max} la o anumită adâncime z a țesutului. Sunt prezentate dependența calculată $\lambda^*(z)$, obținută din grafic (fig.2 linie

continuă) și aproximarea acesteia (fig.2 linie punctată) după formula $\lambda^* = 1250[1 - \exp(-z/1,35)]$, unde λ^* în nm și z în mm. Diferența valorilor obținute între aceste curbe a forței maxime F_{\max} sunt minore și nu depășesc 5%.

Exemplu de realizare a invenției

Presupunem că este necesar de a capta celule roșii din sânge în capilar, care este situat la o adâncime de $z = 1$ mm

sub suprafața pielii. După formula $\lambda^* = 1250[1 - \exp(-z/1,35)]$ calculăm $\lambda = 654$ nm. Astfel, pentru capturarea optica a eritrocitului, este necesar de a iradia suprafața pielii cu raza laser paralela cu lungimea de undă 654 nm. Metoda de captare optică cuprinde următoarele etape:

1. Determinarea adâncimii z de localizare a particulei mobile. În cazul eritrocitelor, se știe că acestea sunt distribuite pe întreaga grosime a dermei și stratului subcutanat de grăsime strat până la adâncimea de 8...10 mm. În cazul altor particule mobile, le putem urmări neinvaziv folosind tomografie optic coerentă.
2. Selectarea laserului care emite radiația la o lungime de undă calculată.
3. Formarea fascicul de lumina paralelă, utilizând laser selectat.
4. Iradierea suprafeței țesutului cu fascicul paralel de lumina laser.
5. Astfel, metoda propusă permite generarea forței maxime F_{\max} de captare a particulei mobile sau agregate de particule mobile într-o gamă largă de adâncimi z în țesuturile moi datorită alegerii lungimii de undă optime de iradiere a suprafeței țesutului. Forța obținută este de 2 sau mai multe ori mai mare decât puterea de captare, calculată conform prototipului.