

ПРИМЕНЕНИЕ ВОЛОКОННЫХ БРЭГГОВСКИХ РЕШЕТОК В ЗАДАЧАХ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА

А.Н.Д. Альхуссейн, Б.И. Валеев, А.Ж. Сахабудинов

Казанский национальный исследовательский технический университет
им. А.Н. Туполева – КАИ
420111, Российская Федерация, г. Казань, К. Маркса, 10

Аннотация. В данной работе, не претендуя на полноту обзора, рассмотрены возможности применения волоконно-брегговских решёток (ВБР) в противораковой диагностике. Проведён анализ существующих подходов, в которых ВБР используются для контроля ключевых параметров: температурный контроль – измерение локальных температурных аномалий, характерных для опухолевых процессов; контроль силы давления – применение тактильных сенсоров на основе ВБР для объективной пальпации тканей; контроль биохимического состава – использование ВБР-биосенсоров для обнаружения онкомаркеров в биологических жидкостях. Рассмотрены предложения по повышению чувствительности ВБР-сенсоров, в частности, за счёт включения узкополосных спектральных элементов. Отдельное внимание уделено применению ВБР для мониторинга состояния пациентов, включая использование решёток с π -сдвигом. Делается вывод, что несмотря на высокий потенциал ВБР в онкологической диагностике, в существующих исследованиях отсутствуют предложения по использованию адресных и многоадресных ВБР, вопреки тому, что их интеграция в диагностические системы может существенно расширить возможности многоканального и селективного измерения, что открывает перспективы для дальнейших исследований.

Ключевые слова: ранняя диагностика рака, волоконно-брегговские решётки (ВБР), неинвазивные методы диагностики, оптические сенсоры в онкологии, температурный контроль опухолей, фототермическая терапия, биосенсоры для онкологических маркеров, тактильные датчики для диагностики, искусственный интеллект в медицине, eHealth и реабилитация онкологических пациентов.

Введение

Ранняя диагностика рака играет решающую роль в успешном лечении и повышении выживаемости пациентов. Злокачественные новообразования являются одной из ведущих причин смертности во всем мире, и их своевременное обнаружение позволяет значительно повысить эффективность терапевтических мероприятий. Среди всех видов рака наибольшее внимание уделяется раку груди, легких, предстательной железы и колоректальному раку, так как они являются наиболее распространёнными и характеризуются высокой смертностью при позднем выявлении.

Раковые опухоли могут быть детектированы на основе различных физиологических и биохимических признаков. К ним относятся изменения в плотности тканей (например, при раке груди уплотнения могут быть обнаружены при пальпации), температурные аномалии (из-за усиленного кровоснабжения опухоли), биохимические маркеры (например, специфические онкомаркеры в крови или моче), а также изменения в механических свойствах тканей. Современные методы диагностики, такие как магнитно-резонансная томография, компьютерная томография и биопсия, обеспечивают высокую точность выявления злокачественных образований, но обладают рядом недостатков: высокой стоимостью, инвазивностью и необходимостью использования сложного оборудования.

Кроме диагностики, важным аспектом борьбы с онкологией является контроль за ходом реабилитации пациентов, перенесших лечение. После хирургического удаления опухоли, лучевой или химиотерапии требуется мониторинг состояния тканей, процессов заживления и восстановления функциональности организма. Это особенно важно при реабилитации пациентов после операций на молочной железе или органах дыхания, так как в этих случаях необходимо отслеживать не только отсутствие рецидива, но и функциональное восстановление.

В последние годы особое внимание уделяется разработке неинвазивных методов диагностики, которые позволяют выявлять опухоли на ранних стадиях без необходимости хирургического вмешательства или сложных процедур. Среди таких методов значительное место занимают волоконно-оптические технологии, в частности волоконно-брэгговские решётки (ВБР). Датчики на основе ВБР обладают высокой чувствительностью, практически полной биологической совместимостью, компактностью и возможностью работы в режиме реального времени. Они применяются как для выявления опухолей, так и для контроля физиологических параметров во время лечения и реабилитации.

В работе выполнен обзор применения волоконно-брэгговских решёток в онкологии, рассматриваются основные методы, технические решения и перспективы их внедрения в клиническую практику.

Температурный контроль и термография

Температурный контроль и термография являются одними из наиболее перспективных методов для неинвазивного мониторинга опухолевых процессов. Этот подход основан на измерении локальных изменений температуры в тканях, что обусловлено усиленным кровоснабжением и метаболической активностью опухолевых клеток. Датчики на базе волоконных брэгговских решеток играют ключевую роль в реализации этого метода благодаря своей высокой чувствительности, малым размерам и возможности работы в реальном времени. Существует несколько перспективных направлений использования волоконно-оптических брэгговских решеток (ВБР) для диагностики и контроля лечения онкологических заболеваний.

Неинвазивный метод диагностики, основанный на термографии с использованием массива ВБР, который регистрирует небольшие изменения температуры на поверхности и внутри тканей, и позволяет выявлять потенциальные места опухоли без необходимости вмешательства предложен в [1] командой разработчиков, работающих на кафедре приборостроения и прикладной физики, Индийского института науки, Бенгалуру.

Основное усилие исследования в [1] направлено на разработку простого, удобного и точного метода диагностики рака груди. Метод основан на использовании массива ВБР датчиков, который фиксирует изменения температуры на поверхности груди. Авторы использовали модель груди, изготовленную из агарового геля, в которую встроили нагреватели, имитирующие очаги опухоли. Проверка эффективности метода с была проведена при помощи экспериментального исследования. Было показано, что температурный перепад более, чем 0.3°C может быть надёжным индикатором наличия опухоли в ткани.

Конструкция системы подставляет собой массив ВБР датчиков, расположенный на внутренней стороне гибкой пластины, накладываемой на грудь, рис.1. Оптико-электронная схема представляет собой распределенные ВБР датчики, встроенные в оптическое волокно, с разделением адресации датчиков по длине волны. Измерительная система освещается широкополосным источником, а контроль температуры осуществляется по сдвигу центральной длины волны ВБР, которая изменяется при изменении температуры. Каждый ВБР датчик регистрирует локальные температурные изменения, что позволяет создавать

термографические карты грудной ткани и определять потенциальные участки с аномальным кровоснабжением, характерные для опухолей.

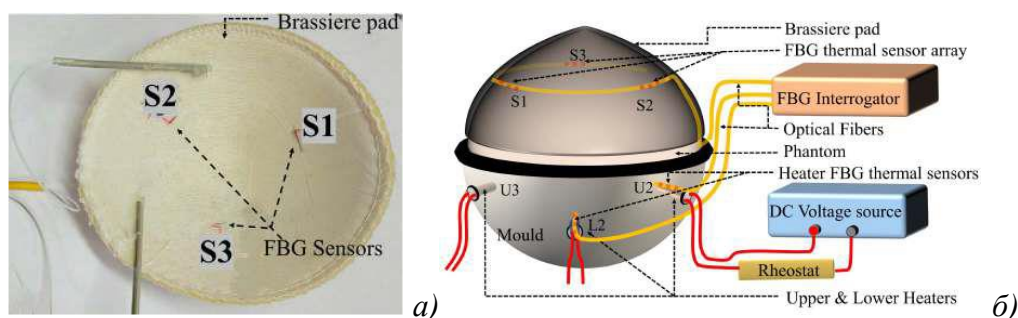


Рис. 1. Волоконно-оптический датчик контроля температуры молочных желез на основе массива ВБР: а) изображение термочувствительной площадки с ВБР датчиками; б) схематическое изображение установки зондирования, [1]

Метод измерительного преобразования основан на сдвиге длины волны Брэгга при изменении температуры:

$$\Delta\lambda_B = \lambda_B \cdot (\alpha_\lambda + \alpha_n) \cdot \Delta T, \quad (1)$$

где $\Delta\lambda_B$ — центральная (брэгговская) длина волны ВБР; α_λ — коэффициент термического расширения волокна; α_n — термооптический коэффициент материала волокна; ΔT — изменение температуры.

Экспериментальная проверка была осуществлена на модели фантома груди из 2% агарового геля с интегрированными встроенными нагревателями, имитирующими места образования опухоли [1]. Сенсорная панель, включала три ВБР датчика. Разница температур между областью опухоли и здоровой тканью более 0.3°C. Экспериментально подтверждена высокая корреляция между моделированием и реальными данными. Показано, что метод безопасен, удобен и не требует инвазивного вмешательства. Авторы делают вывод, что термография с использованием ВБР датчиков может быть перспективной технологией для неинвазивного скрининга рака груди. И обозначают ключевые преимущества метода: безопасность (отсутствие излучения и инвазивности); высокую точность измерений; компактность, портативность и возможность многоканального мониторинга, что позволяет улучшить диагностику и снизить процент ошибок. Авторы предполагают, что дальнейшие исследования могут быть направлены на улучшение конфигурации сенсорной системы, разработку алгоритмов автоматической обработки термографических данных и расширение возможностей метода в клинических условиях. К недостаткам предложенной системы следует отнести достаточно дорогостоящую систему опроса датчиков.

Еще одна работа [2], посвященная разработке и анализу датчиков на основе волоконно-оптических брэгговских решёток раннего выявления рака, предложена группой разработчиков из Оксфордского инженерного колледжа, Бангалор, Индия. Авторы также основной акцент делают на температурную диагностику, поскольку опухолевые клетки обладают высокими метаболическими процессами и усиленным кровотоком, что приводит к локальному повышению температуры в области поражения. И опираются на сдвиг центральной (брэгговской) длины волны ВБР при изменении температуры. Для проверки эффективности авторы разработали прототип и провели численное моделирование. Первоначально авторами было выполнено имитационное моделирование при помощи ПО OptiGrating. Разработан метод калибровки и анализа сдвигов длины волны под влиянием температурных

изменений. Проведена экспериментальная проверка на моделях биологических тканей, в частности с клетками MCF-7 (рак груди) и Hela (рак шейки матки).

Авторам удалось продемонстрировать высокую точность в измерении температурных аномалий [2]. Показано, что за счет увеличения добротности ВБР (до 244.26) можно значительно увеличить чувствительность датчика, и достигнуть требуемой точности измерений для того, чтобы зафиксировать температурные изменения более $0,3^{\circ}\text{C}$.

Авторы признают, что несмотря на достигнутые результаты, остаётся ряд направлений для дальнейших исследований и улучшений. Необходимо разрабатывать многофункциональные сенсорные системы, например, объединить термографию с другими методами контроля (ультразвуковыми или оптоакустическими) для повышения точности диагностики. Провести работы по миниатюризации и интеграции с носимыми устройствами для создания компактных биосовместимых сенсоров, которые можно использовать в клинической практике или в системах мониторинга состояния пациентов на дому. Исследовать возможности применения алгоритмов машинного обучения для точного распознавания аномалий на основе сигналов [2].

Статья [3] международной команды авторов из Политехнического института Милано, Инженерного факультета, Университетский городок Биомедики ди Рома, Италия и Исследовательского института Бекмана при Городке Надежды, Дуарте, Калифорния, США посвящена использованию волоконных брэгговских решёток для мониторинга температуры внутри опухолей в ходе фототермической терапии, усиленной введением золотых наностержней. Основная идея работы заключается в минимально инвазивном измерении температурных изменений внутри опухоли в режиме реального времени с целью оптимизации параметров лазерного воздействия. Авторы подчеркивают, что традиционные методы температурного контроля, такие как инфракрасная термография и магнитно-резонансная тепловизуализация, имеют ограничения, связанные с невозможностью измерения температуры в глубине тканей, применением сложного и дорогостоящего оборудования и артефактами, возникающими в результате собственного нагрева термопар.

В эксперименте [3] использовались массивы ВБР датчиков, интегрированных в оптическое волокно и размещенных внутри опухоли, вблизи области, где проводилась лазерная обработка. Авторы контролировали 5 точек измерения (регистривали температурные изменения с высокой точностью) при облучении тканей лазерным источником на длинах волн 940 и 1064 нм. Для контроля центральной длины волны брэгговских решеток использовался интеррогатор, после чего проводилась компьютерная обработка данных с регистрацией температурной карты опухоли. Волоконно-оптические брэгговские решетки были изготовлены методом фемтосекундной лазерной гравировки и размещены внутри полиимидного покрытия, что повысило их термическую стойкость и чувствительность.

Эксперимент проводился на мышах с подведенными под кожу опухолями [3]. Группы животных были разделены на две категории: с введением золотых наностержней и без них (контроль). Лазерное облучение проводилось на длине волны 940 и 1064 нм, а температурные изменения регистрировались при помощи ВБР датчиков, расположенных внутри опухоли. Показано, что при длине волны 1064 нм нагрев опухоли с золотыми наностержнями был на 13°C выше, чем у контрольной группы, а при длине волны 940 нм разница составила лишь 6°C . Температурные карты, построенные по полученным данным, позволили определить оптимальные зоны нагрева и избежать перегрева здоровых тканей. Авторы убедительно показали, что ВБР термометрия может стать стандартным методом контроля в лазерной терапии онкологических заболеваний.

Ученые из Университета Эль Боске и Университета Сан-Буэнавентура, Богота, Колумбия [4] исследовали применение оптоволоконных датчиков на основе волоконно-оптических брэгговских решеток для контроля температуры в процессе гипертермии при лечении рака молочной железы. Гипертермия является терапевтическим методом, основанным

на локальном нагреве тканей, пораженных опухолью, до температур в диапазоне до 39–45 °С, что приводит к разрушению раковых клеток. Одним из ключевых вызовов в этой методике является точный контроль температуры, обеспечивающий селективное нагревание опухолевых тканей без повреждения здоровых клеток.

Авторы предлагают оптико-электронную систему опроса на основе непрерывного лазерного излучения модулированного при помощи электрооптического модулятора Маха-Цендера. Излучение принимается на фотодетектор, который регистрирует изменения спектрального отражения, а система обработки анализирует спектральные изменения и преобразует их в температурные показатели [4].

Методика основана на регистрации изменения отраженного спектра. При изменении температуры происходит сдвиг центральной длины волны брэгговской решетки, который фиксируется системой опроса и далее интерпретируется на частоте модуляции и преобразуется в изменение температуры с высокой точностью. Использование радиофотонного принципа опроса позволило добиться субмикрометрической точности регистрации изменений центральных длин волн датчиков [4]. Экспериментальные исследования показали, что предложенная система способна регистрировать температурные изменения с разрешением до 0,1 °С. Авторы сравнили различные схемы расположения датчиков и продемонстрировали эффективность предложенной архитектуры для точного контроля температуры в процессе гипертермии.

Уже такой краткий анализ позволяет делать выводы, что ВБР датчики рассматриваются как перспективное решение для мониторинга температуры, поскольку они обладают высокой точностью, не подвержены электромагнитным помехам и могут быть внедрены непосредственно в биологические ткани. Повышение точности измерений и снижения сложности регистрирующей аппаратуры можно достичь за счет перехода к радиофотонным методам измерений.

Тактильные датчики и механическая диагностика

Традиционная пальпация остаётся одним из основных методов раннего обнаружения опухолей, так как злокачественные ткани имеют более высокую плотность по сравнению со здоровыми тканями. Однако субъективность метода и зависимость результатов от опыта врача делают его недостаточно надёжным. Группа ученых из Университетского кампуса Био-Медико ди Рома, Университетского городка Био-Медико ди Рома, фонда университетской больницы Кампус Био-Медико, Междисциплинарного исследовательского центра «Наука о здоровье», Рим, Италия предложили напечатанный методом 3D технологии тактильный датчик, с интегрированными в него чувствительными элементами на базе волоконных брэгговских решеток, рис. 2, и предназначенный для неинвазивной идентификации рака молочной железы [5]. Предлагаемый ими датчик устраняет ограничения субъективности метода контроля, обеспечивая измеримый анализ механических свойств тканей, повышенную чувствительность к изменениям плотности, низкое энергопотребление и высокую точность измерений. И это все помимо электромагнитной независимости и полной биологической совместимости. Авторы утверждают, что их разработка — это первый в мире тактильный датчик, объединяющий 3D-печать и ВБР технологии для поверхностной пальпации груди.

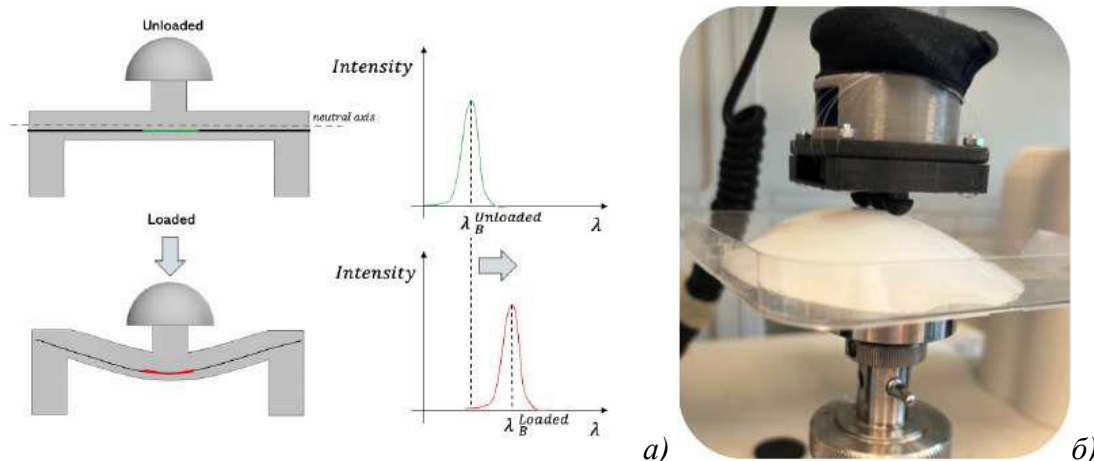


Рис. 2. Тактильный датчик, с интегрированными в него чувствительными элементами на базе волоконных брэгговских решеток: а) принцип работы и б) фотография прототипа измерительного устройства [5]

Базовым элементом конструкции является чувствительный элемент, выполненный из гибкого чувствительного материала, передающий усилие нажатия на растяжение ВБР и, как следствие на смещение ее центральной длины волны. Датчик представляет собой U-образную конструкцию, напечатанную методом трёхмерной печати, с встроенным чувствительным элементом на основе ВБР [5]. При контакте с тканями головка датчика оказывает давление на поверхность. Сила, приложенная к полусферическому зондирующему элементу, вызывает деформацию ВБР. Это приводит к сдвигу центральной длины волны ВБР, которая измеряется оптическим интеррогатором — анализ изменения центральной длины волны позволяет определить жёсткость тканей. Основная идея метода заключается в том, что ВБР датчик чувствителен к механическим напряжениям, вызванным изменением жёсткости тканей. Величина смещения центральной длины волны ВБР пропорциональна силе, приложенной к головке датчика — чем жёстче ткань, тем большее напряжение испытывает ВБР. Авторы провели эксперименты с материалами различной жёсткости (силиконовые образцы с различными модулями упругости), и сделали вывод, что разработанный датчик способен точно различать мягкие и жёсткие ткани, что подтвердили калибровочными кривыми. Авторы показали, что чувствительность датчика достигает 0,06 нм/Н, сдвиг центральной длины волны ВБР изменяется линейно при приложении силы, а датчик надёжно различает участки тканей с различной жёсткостью.

Авторы утверждают [5], что 3D-печатный тактильный датчик на основе ВБР продемонстрировал высокую чувствительность к изменениям жёсткости тканей. В отличие от традиционных тактильных датчиков (емкостных, пьезорезистивных), ВБР датчики обеспечивают более точные измерения, не зависят от электромагнитных помех и имеют длительный срок службы. Эксперименты показали, что устройство способно различать здоровые и злокачественные ткани, что делает его перспективным инструментом для диагностики рака груди. Перспективы развития: оптимизация формы датчика для повышения пространственного разрешения и внедрение автоматизированной системы обратной связи, предупреждающей пользователя о возможных опухолевых образованиях. В то же время, признают, что необходима дальнейшая клиническая апробация на реальных пациентах.

Авторы понимают, что температурные изменения могут вызывать сдвиг центральной длины волны ВБР, который будет интерпретироваться как механическая деформация. Для компенсации этого эффекта предлагают два подхода: использование второго эталонного ВБР-датчика для дифференциального измерения и калибровку датчика с учётом температуры, что позволяет свести влияние температуры к минимуму и сделать измерения надёжными и воспроизводимыми.

В следующей своей статье [6] эта же группа авторов предлагает подключить методы и средства искусственных нейронных сетей для улучшения пространственного разрешения, повышение чувствительности к изменениям жесткости тканей и для автоматического обнаружения опухолей.

Авторы предложили двухэтапную обработку данных [6]. Первый этап — это конвертация оптического сигнала в механическое воздействие, измерение сдвига центральной длины волны ВБР и перевод его в механическое напряжение, оценка силы воздействия через калибровочные коэффициенты. Второй этап — обучение искусственной нейронной сети для автоматической классификации опухолей. Данные с ВБР проходят через алгоритмы глубокого машинного обучения с использованием моделей SVM, Decision Tree, KNN, Random Forest, LSTM. После чего производится классификация на две категории: «опухоль присутствует» и «опухоли нет».

Экспериментальная часть состояла из двух типов испытаний [6]. Контролируемые тесты — имитаторы ткани помещались в тестовую машину с точной нагрузкой. И неконтролируемые тесты — пальпацию выполнял врач в условиях, приближенных к реальной практике. Было использовано 7 типов имитаторов молочной железы (один здоровый, шесть с жесткими включениями разных размеров). Опухоли моделировались пластиковыми вставками различных размеров. В контролируемых тестах получена 100% точность классификации (SVM, KNN, Decision Tree). В неконтролируемых тестах точность снизилась до 80%, но отрицательных ошибок (ложных отрицаний) не было. Модель LSTM показала наилучший результат в неконтролируемых тестах: 80% точность, при 100% гарантии, что ни одна опухоль не будет пропущена.

Биохимический контроль онкологических маркеров

Существуют методы применения волоконно-оптических технологий и для классического обнаружения онкологических маркеров в биологическом материале. Работа китайских коллег из Шаньсийский университета, Тайюань, Цзинаньского университета, Гуанчжоу и Северного университета Китая, Тайюань посвящена разработке компактного биосенсора на основе волоконно-оптического интерферометра с сужением и волоконной брэгговской решетки для обнаружения биомаркеров рака молочной железы [7]. Авторы исследуют возможность выявления HER2 – онкомаркера, связанного с опухолевым ростом.

Ключевые проблемы традиционных методов диагностики HER2 связаны с тем, что методы на основе флуоресценции и хромосомных меток обладают высокой чувствительностью, но дороги и сложны в реализации, а существующие оптические биосенсоры на основе микроинтерферометров страдают от температурной чувствительности, что снижает их точность. Авторы предложили использование суженного интерферометра для высокой чувствительности к изменениям показателя преломления, применили ВБР как независимый датчик температуры для компенсации температурных флуктуаций и модернизировали поверхность датчика для селективного захвата HER2 [7].

Оптико-электронная схема представляет собой каскадное соединение двух оптических датчиков. Суженный волоконный интерферометр чувствителен к изменению показателя преломления среды, что позволяет регистрировать биомолекулярные взаимодействия. Волоконная брэгговская решетка реагирует только на изменения температуры, что позволяет компенсировать температурные влияния. Ключевые элементы схемы: широкополосный источник света (1250–1650 нм); конусообразный интерферометр, представляющий собой зону волокна с диаметром, плавно уменьшающимся до 15 мкм, что позволяет повысить чувствительность к изменениям показателя преломления; и встроенный в структуру волокна ВБР датчик для регистрации температурных изменений [7]. Авторы предлагают ис-

пользовать оптический анализатор спектра с разрешением 0,01 нм, фиксирующий смещение центральных длин волн. Особенностью конструкции является суженный интерферометр, который обладает высокой чувствительностью 2333 нм/RIU, при нечувствительности ВБР к изменениям показателя преломления внешней среды.

Метод измерительного преобразования в [7] основан на том, что чувствительный элемент использует обработанную функциональным составом поверхность для захвата HER2. Обработка поверхности предполагает очистку поверхности волокна раствором «Пирания» ($\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$); обработку аминопропилтриэтоксисиланом (APTES) для формирования аминогрупп; ковалентной иммобилизации HER2-специфичных антител глутаральдегидом; блокировку неспецифических связываний альбумином (BSA). Обнаружение HER2 основано на том, что HER2-молекулы связываются с антителами, что приводит к изменению показателя преломления на поверхности волокна. Это вызывает сдвиг длин волн интерференционных максимумов в суженном интерферометре. Одновременно ВБР фиксирует температурные изменения, позволяя разделить температурное влияние и эффект изменения показателя преломления. Корректировку температурного поля авторы предлагают осуществлять по линейной зависимости смещения центральной длины волны ВБР с коэффициентом, равным отношению температурной чувствительности суженного интерферометра к температурной чувствительности ВБР. Эксперименты проводились на микрофлюидных чипах с HER2. Минимально детектируемая концентрация HER2 составила 2 нг/мл. Получена линейная зависимость отклика датчика от концентрации. Сравнение показаний суженного интерферометра и ВБР показало, что температурные влияния полностью компенсируются.

Авторы видят перспективу дальнейших исследований в оптимизации геометрии суженного интерферометра для повышения чувствительности, внедрении автоматизированной обработки данных и необходимости клинических испытаний с сывороткой крови [7].

Оптимизация чувствительности ВБР датчиков

Коллеги из Университета Банарас Хинду, Варанаси и Университета GLA, Матхура, Индия [8] рассматривают оптимизацию оптоволоконных сенсорных систем на основе волоконных брэгговских решёток для обнаружения раковых клеток по изменению показателя преломления. Обозначив основные проблемы традиционных методов диагностики, — методы визуализации МРТ, КТ, ПЭТ требуют дорогостоящего оборудования; оптические сенсоры страдают от побочных отражений и низкой чувствительности, — авторы делают вывод, что показатель преломления является важным параметром в распознавании раковых клеток, поскольку опухолевые ткани имеют более высокий показатель преломления по сравнению со здоровыми клетками. Авторы предлагают новый метод, основанный на аподизированных волоконно-брэгговских решётках с сужением ядра, что позволяет значительно повысить чувствительность сенсоров.

Предложенная оптическая система состоит из широкополосного источника (1250–1650 нм) и ВБР с профилем сужения, который регистрирует изменения показателя преломления, вызванные присутствием раковых клеток, рис. 3 [8]. Оптический анализатор спектра фиксирует изменения в отражённом излучении. Авторы предложили четыре профиля сужения: линейный, экспоненциальный, гауссовый и квадратичный. При сужении ядра волокна изменяется эффективный показатель преломления, что позволяет увеличить проникновение света в окружающую среду и повысить точность измерений. Основным принципом работы сенсора основан на изменении центральной длины волны ВБР. Датчик использует аподизированные ВБР структуры, которые подавляют боковые лепестки спектра, что увеличивает точность и разрешение. Проанализированы два типа аподизации: функциями Бесселя — позволяет уменьшить боковые отражения и увеличивает чувствительность, и Блекмана — обеспечивает максимальное подавление боковых лепестков.

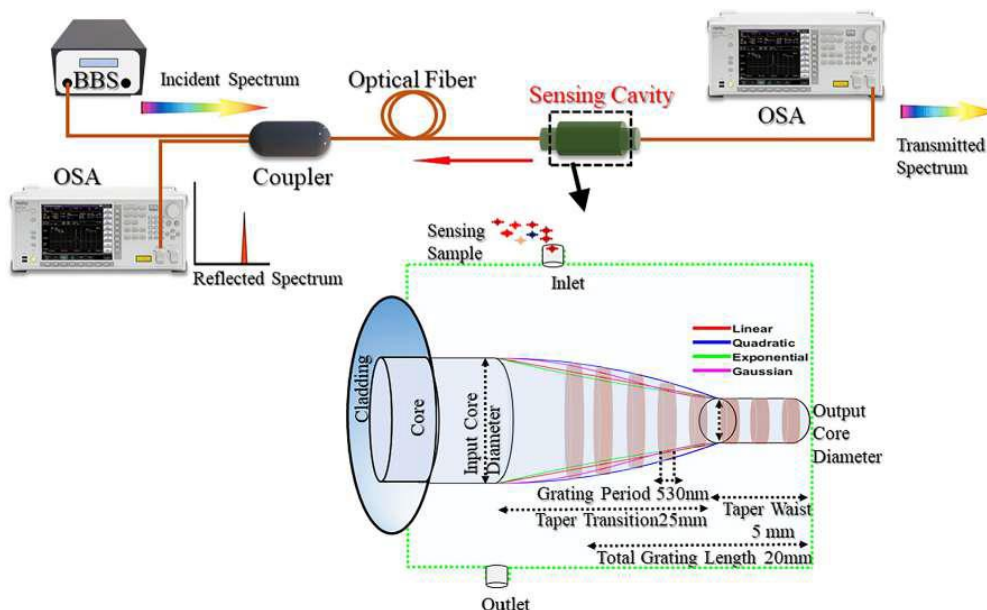


Рис. 3. Схема предлагаемого датчика с конической брэгговской решеткой. На вставке рисунка показаны различные профили конусности волоконной брэгговской решетки [8]

Авторы провели численное моделирование и сравнили разные профили сужения [8]. Максимальная чувствительность получена для экспоненциального профиля (682.5 нм/RIU), он же демонстрирует лучшую точность (0.3972 нм от полной ширины на половине высоты), и наименьшую дисперсию (2.98 пс). Лучшее подавление боковых лепестков обеспечивается аподизацией функциями Блекмана (-180.6 дБ), но это снижает чувствительность. Авторы протестировали сенсор для распознавания различных типов рака по показателю преломления.

Тип рака	Нормальная ткань (RI)	Опухолевая ткань (RI)	Чувствительность (нм/RIU)
Головной мозг	1.3333 (CSF)	1.4412 (глиома)	220.59
Рак ротовой полости	1.343	1.372 (YD-10B)	170.65
Рак молочной железы	1.385	1.401 (MCF-7)	238.80
Кожа	1.36	1.38	184.73
Кровь	1.376	1.39 (Jurkat)	206.50
Надпочечники	1.381	1.395 (PC-12)	220.15

Оптимизированная конструкция экспоненциального сужения в ВБР улучшает чувствительность и точность диагностики. Будущие исследования авторы направят на экспериментальную верификацию, миниатюризацию и интеграцию с медицинскими системами. В целом, утверждают, что предложенный ими метод обладает большим потенциалом для ранней диагностики опухолей, особенно при интеграции с биомедицинскими системами.

Реабилитация онкологических пациентов

Коллеги из Института телекоммуникаций, Университета Авейру, Университета Лиссабона, Лиссабон, Португалия предложили инновационную eHealth-платформу, использующую оптические волоконные датчики на основе ВБР для мониторинга физических упраж-

нений пациентов, проходящих реабилитацию после лечения рака молочной железы [9]. Лечение рака груди часто сопровождается хроническими неблагоприятными эффектами, такими как: утомляемость, снижение силы и подвижности, боли и воспалительные процессы. Вместе с тем, физическая активность играет ключевую роль в восстановлении, но существующие программы реабилитации имеют ряд ограничений: недостаток помещений в клиниках, ограниченный доступ к квалифицированным специалистам, финансовые и временные затраты, ограничения в передвижении пациентов. Авторы предлагают решение в виде домашнего мониторинга реабилитационных упражнений с использованием волоконно-оптических технологий. Это позволяет пациентам выполнять упражнения в удобных условиях дома, поддерживать непрерывное дистанционное наблюдение со стороны врачей, подключать пациентов к онлайн-платформам для социальной и психологической поддержки. Фокус статьи – мониторинг силы хвата и активности мышц предплечья, что особенно важно для пациентов, перенесших операцию на молочной железе.

Разработанная система мониторинга включает две независимые структуры датчиков. Датчик для измерения силы хвата, основанный на двух ВБР, встроенных в 3D-печатный цилиндр, заполненный эпоксидной смолой, фиксирующий деформацию материала при сжатии цилиндра рукой пациента. Один ВБР регистрирует силу сжатия, второй – температурные изменения (для компенсации). И датчик для мониторинга активности мышц предплечья, который использует ВБР, интегрированные в гибкую ленту и фиксирующий изменения напряжения кожи при движении мышц.

Система контроля силы сжатия была откалибрована по температуре и механическим нагрузкам в диапазоне температуры 15–45°C, и по нагрузкам сжатия 0–8 кг. Калибровка мышечного датчика учитывала растяжения до 1400 мк. Система была протестирована на здоровой женщине, выполнявшей упражнения на силу хвата. Максимальная зафиксированная сила хвата повторялась стабильно на трёх попытках. Осцилляции силы соответствовали типичным биомеханическим характеристикам движения. Максимальная амплитуда активности мышцы совпадала с максимальной силой хвата, что подтверждает связь между этими параметрами. Температура оставалась стабильной в течение эксперимента, но была компенсирована.

Выводы

Рассмотренные исследования подтверждают высокий потенциал волоконно-брегговских решёток в диагностике, терапии и реабилитации онкологических заболеваний. Их высокая чувствительность, компактность, биосовместимость и возможность работы в реальном времени делают их перспективным инструментом для клинического применения. Однако дальнейшее развитие технологии требует улучшения разрешающей способности и точности измерений.

Особый акцент следует сделать на радиофотонных методах обработки сигналов, которые обеспечивают субмикрометровую точность регистрации изменений центральных длин волн ВБР. Это особенно важно для термографических систем и сенсоров, используемых в гипертермии и фототермической терапии опухолей. Применение радиофотонных принципов опроса, таких как модулированное лазерное излучение и детектирование методом гетеродинамирования, позволит существенно повысить точность измерений и снизить погрешности, связанные с нестабильностью оптических интеррогаторов. Адресные [10] и комбинированные адресные [11] измерительные системы могут послужить хорошим решением данной задачи.

Дополнительное направление для развития видится во внедрении алгоритмов искусственных нейронных сетей для автоматизированного анализа и обработки данных. В частности, алгоритмы глубокого обучения могут быть использованы для обработки сигналов

тактильных сенсоров, что позволит увеличить точность определения опухолей по механическим параметрам тканей. Аналогично, применение машинного обучения в термографических системах поможет автоматически классифицировать патологические зоны на основе температурных карт, что исключает влияние субъективного фактора при анализе.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку многофункциональных гибридных сенсорных систем, совмещающих различные методы (оптические, акустические, радиофотонные), что обеспечит комплексный и точный контроль за опухолевыми процессами. Кроме того, требуется миниатюризация датчиков и их интеграция в носимые медицинские устройства для долговременного мониторинга пациентов в амбулаторных условиях.

Таким образом, сочетание волоконно-оптических технологий, радиофотонных методов и алгоритмов искусственного интеллекта открывает новые горизонты в онкологической диагностике и лечении, повышая точность и эффективность выявления и контроля опухолевых заболеваний.

Список литературы

1. A Non-Invasive Breast Cancer Detection System Using FBG Thermal Sensor Array: A Feasibility Study / A. Prasad, S. Pant, S. Srivatsen, S. Asokan // *IEEE Sensors Journal*. – 2021. – Т. 21, № 21. – С. 24106-24113.
2. FBG Sensor Design and Analysis for Early Detection of Cancer / S.C. Sharan, H.K. Dhruva, T.M. Anitha [и др.] // *2024 11th International Conference on Computing for Sustainable Global Development (INDIACom)*. – 2024. – С. 843–849.
3. Fiber Bragg Grating Sensors-Based Thermometry of Gold Nanorod-Enhanced Photothermal Therapy in Tumor Model / L. Bianchi, R. Mooney, Y. Cornejo [и др.] // *IEEE Sensors Journal*. – 2021. – Т. 22, № 12. – С. 11297-11306.
4. Temperature Sensing in Hyperthermia Study in Breast Cancer Treatment Using Optical Fiber Bragg Gratings / A. Triana, C.C. Cano, H.F. Guarnizo-Mendez, M.A. Poloche // *Applied Informatics (ICAI 2020)*. – 2020. – С. 467–478.
5. A 3-D-Printed Tactile Probe Based on Fiber Bragg Grating Sensors for Noninvasive Breast Cancer Identification / D. Lo Presti, A. Dimo, L. Zoboli [и др.] // *IEEE Sensors Journal*. – 2023. – Т. 23, № 20. – С. 24489-24499.
6. Fiber Bragg grating sensors combined with artificial intelligence for noninvasive breast tumor identification / M. Pulcinelli, F. D'Antoni, F. De Tommasi [и др.] // *IEEE Sensors Journal*. – 2024. – Т. 25, № 3. – С. 4687–4696.
7. Sun, D. Label-Free Detection of Cancer Biomarkers Using an In-Line Taper Fiber-Optic Interferometer and a Fiber Bragg Grating / D. Sun, Y. Ran, G. Wang // *Sensors*. – 2017. – Т. 17, № 11. – С. 1–8.
8. Maiti, S. Enhanced sensing performance of tapered profile in the apodized fiber Bragg grating for detection of cancerous cells utilizing their refractive index / S. Maiti, S. Prakash, V. Singh // *Journal of Biophotonics*. – 2023. – Т. 16, № 12. – С. e202300237.
9. eHealth Solution for Cancer Patients Rehabilitation enabled by Optical Fiber Sensors / M.F. Domigues, M. Silva, A. Nepomuceno [и др.] // *GLOBECOM 2020 - 2020 IEEE Global Communications Conference*. – 2020. – С. 1–6.
10. Addressed FBG-structures for tire strain measurement / T.A. Agliullin, R.R. Gubaidullin, V. Ivanov [и др.] // *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering*. – 2019. – Т. 11146. – С. 111461E.
11. Addressed Combined Fiber-Optic Sensors as Key Element of Multi-Sensor Greenhouse Gas Monitoring Systems / O.G. Morozov, J.A. Tunakova, S.M.R.H. Hussein [и др.] // *Sensors*. – 2022. – Т. 22, № 13. – С. 1–15.

APPLICATION OF FIBER BRAGG GRATINGS IN THE EARLY CANCER DIAGNOSIS

A.N.D. Alhussein, B.I. Valeev, A.Zh. Sakhabutdinov

Kazan National Research Technical University named after A.N. Tupolev – KAI
10, K. Marx, Kazan, 420111, Russian Federation

Annotation. Early diagnosis and monitoring of cancer is critical to successful treatment and improved patient survival. Current methods for detecting malignant tumors include magnetic resonance imaging, computed tomography, and biopsy, but are limited by the high cost, complexity of equipment, and invasiveness of the procedures. In recent years, special attention has been paid to the development of non-invasive optical diagnostic methods, among which fiber Bragg gratings occupy one of the leading positions due to their high sensitivity, compactness and biocompatibility. The paper reviews the application of FBG in various aspects of oncologic diagnostics and patient rehabilitation. Methods of temperature control and thermography based on the measurement of local temperature anomalies characteristic of tumor processes are considered. Developments in the field of tactile sensors using FBG for non-invasive mechanical diagnostics of tumors are analyzed. Research results on the application of 3D printed tactile sensors integrated with FBG for objective tissue palpation are presented. Biochemical detection of oncomarkers realized using FBG is discussed. Optoelectronic sensor circuits designed for selective detection of specific cancer biomarkers (e.g., HER2) without the use of additional tags are presented. Attention is given to rehabilitation systems for cancer patients utilizing FBG sensors to monitor physical activity and motor recovery. Solutions for remote patient monitoring within eHealth platforms using FBG s to measure grip strength and forearm muscle activity are described. The paper emphasizes the prospects of fiber optic technologies in oncology, their potential for clinical implementation and possible directions for further research, including the development of multifunctional sensor systems, integration with machine learning methods and improvement of algorithms for automatic data analysis.

Keywords: early cancer diagnosis, fiber Bragg gratings (FBG), non-invasive diagnostic methods, optical sensors in oncology, temperature control of tumors, photothermal therapy, biosensors for cancer markers, tactile sensors for diagnostics, artificial intelligence in medicine, eHealth and rehabilitation of cancer patients.

Статья представлена в редакцию 20 декабря 2024г.