



Численные методы в биофотонике

Раздел 1

Введение в биофотонику. Основные понятия

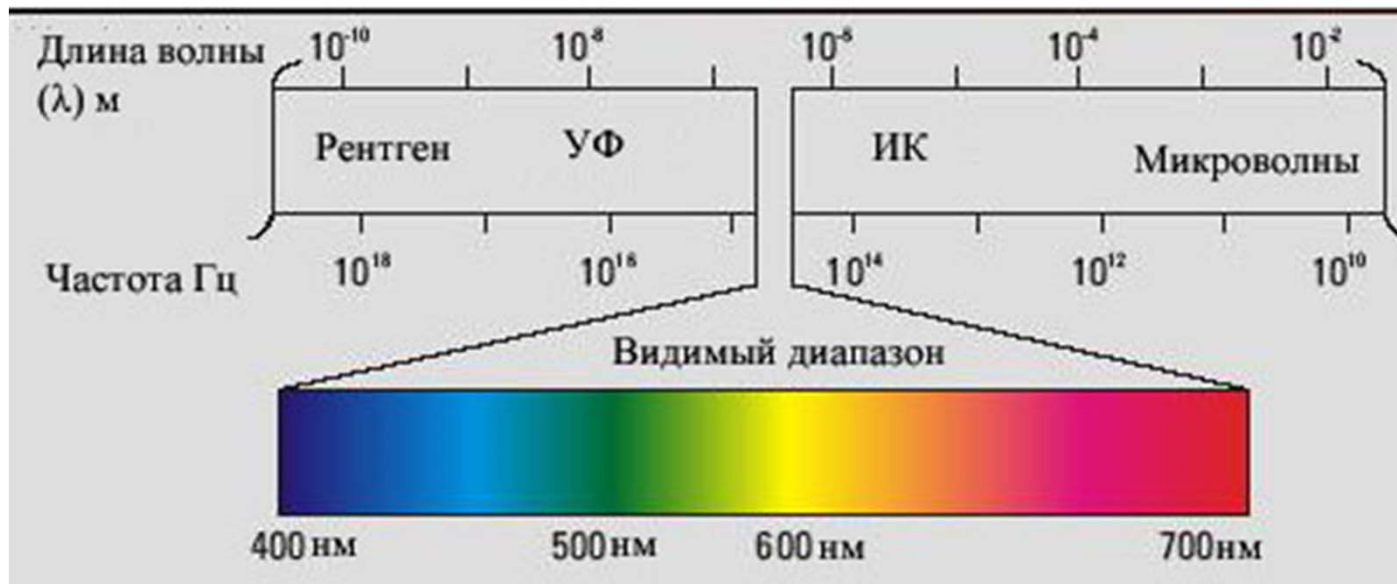
Михаил Юрьевич Кириллин

Биофотоника

Биология — система наук, объектами изучения которой являются живые объекты и их взаимодействие с окружающей средой.

Фотоника — дисциплина, занимающаяся фундаментальными и прикладными аспектами работы с оптическими сигналами, а также созданием на их базе устройств различного назначения

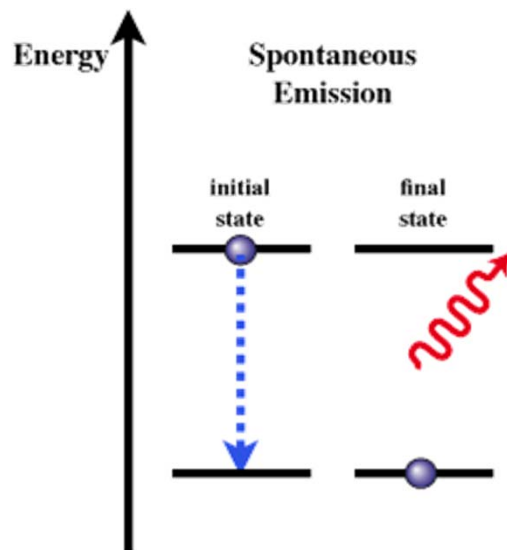
Биофотоника — раздел фотоники, дисциплина, изучающая эффекты взаимодействия фотонов с биологическими тканями животного и растительного мира в широком диапазоне длин волн от гамма до терагерцового излучения



Корпускулярно-волновой дуализм света

Корпускулярный подход

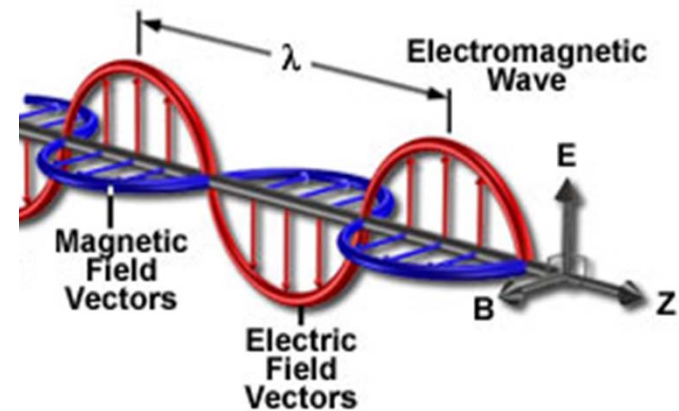
фотон



$$E = \hbar\omega = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

Волновой подход

электромагнитная волна

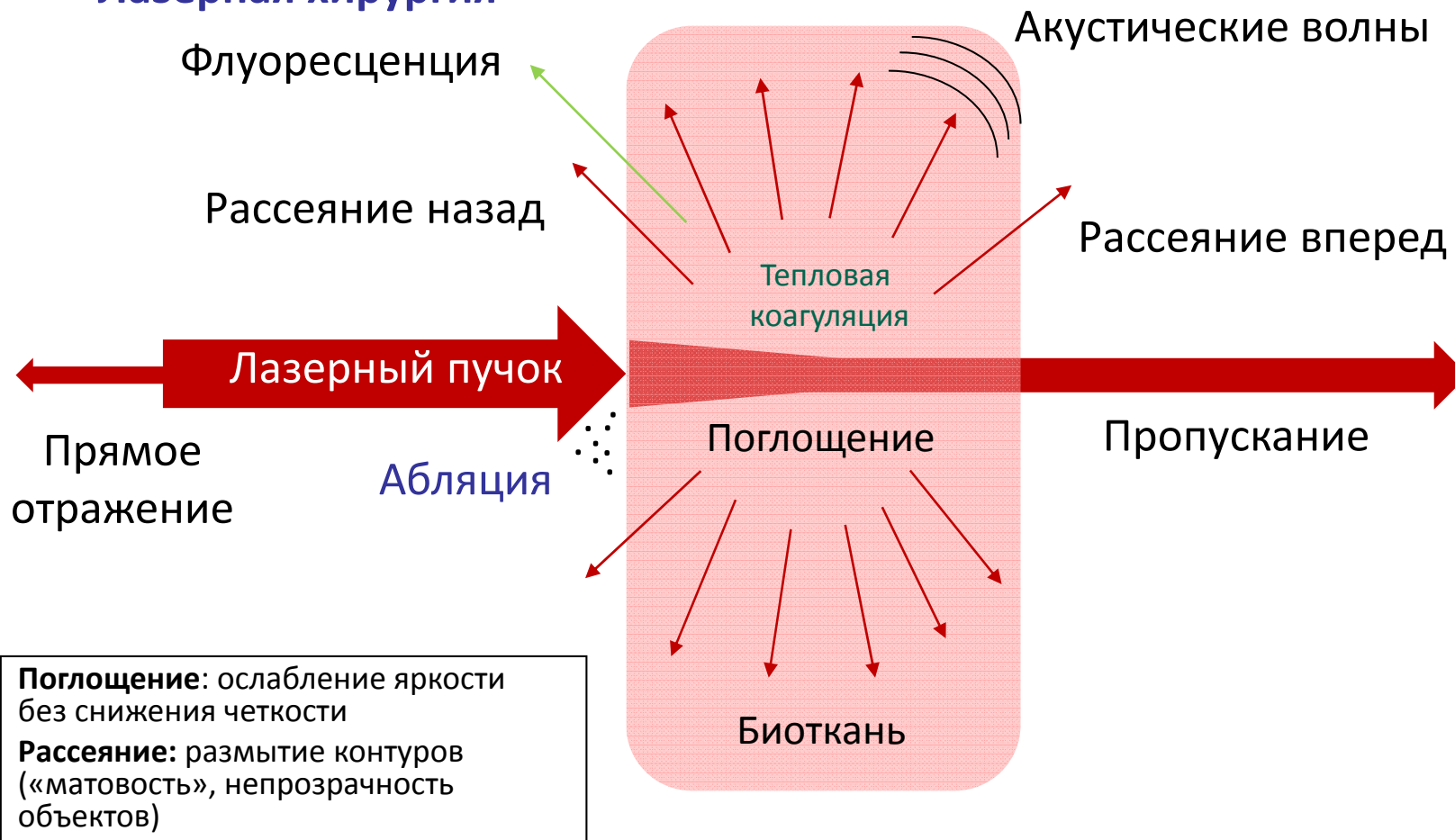


Источники света

- на основе горения
- лампы
 - накаливания
 - люминесцентные
 - дуговые
 - газоразрядные
- светодиоды
- лазеры

Виды взаимодействия лазерного излучения с биотканью

- Лазерная диагностика / Распространение света в биологических тканях
- Лазерная терапия / нагрев
- Лазерная хирургия



Оптическая биомедицинская диагностика

Преимущества

- Неинвазивность
- Возможность многократных измерений и непрерывного мониторинга
- Высокое пространственное разрешение
- Высокий коммерческий потенциал

Недостатки

- Сильное рассеяние в биотканях
- Сложный математический аппарат, необходимый для интерпретации данных

Лазерная терапия

Преимущества

- Минимизация воздействия на здоровые ткани
- Альтернатива традиционной хирургии и химиотерапии
- Возможность коррекции параметров воздействия в процессе лечения

Недостатки

- Сильное рассеяние в биотканях ограничивает применение в глубине биоткани
- Возможность запуска побочных процессов

Лазерная хирургия

Преимущества

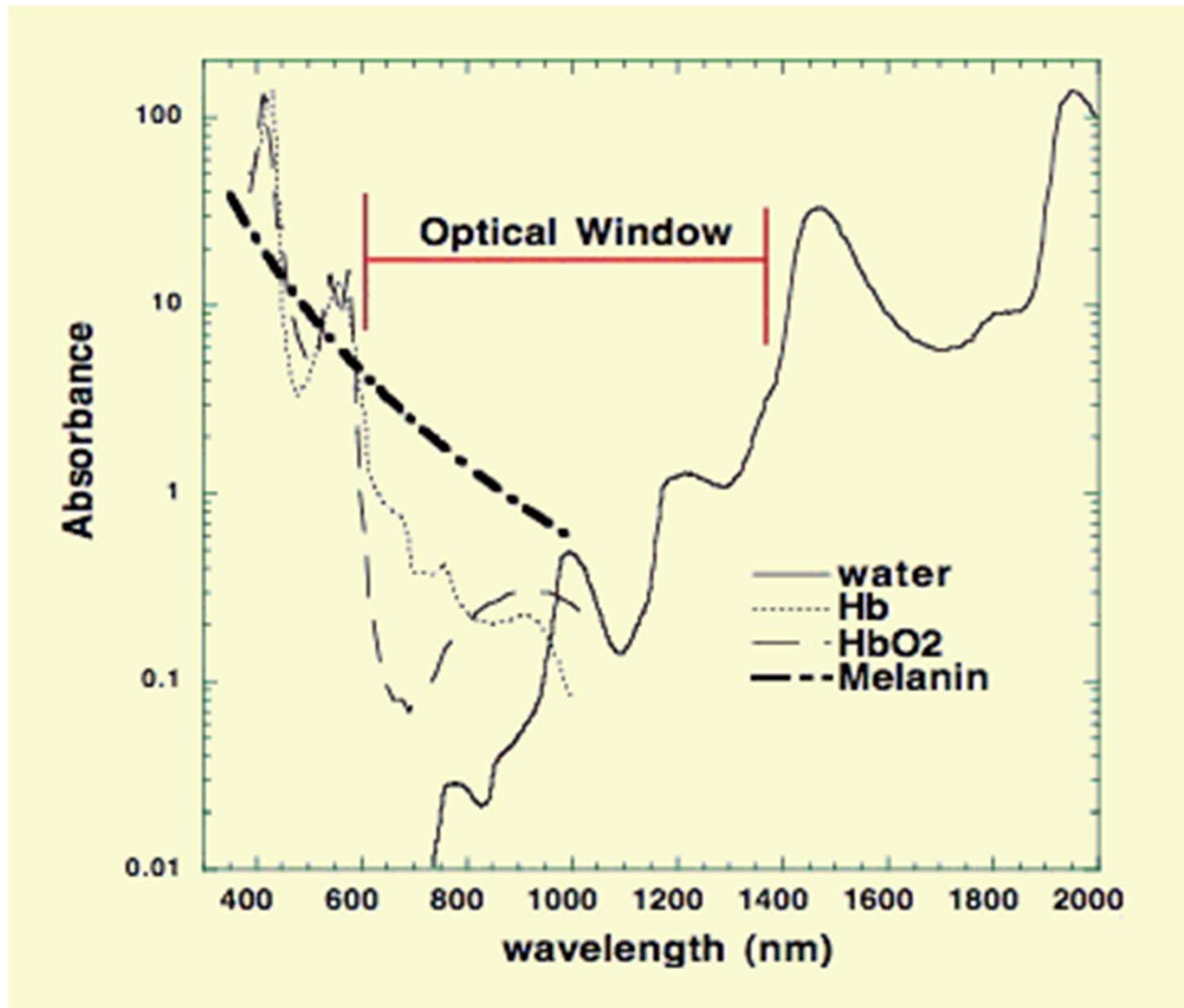
- Отсутствие механического контакта с биотканью
- Прижигание сосудов и нервных окончаний
- Возможность интраполостных операций без радикальных надрезов

Недостатки

- Возможность запуска побочных процессов
- Образование грубых шрамов

Оптическая биомедицинская диагностика

Диагностическое окно прозрачности





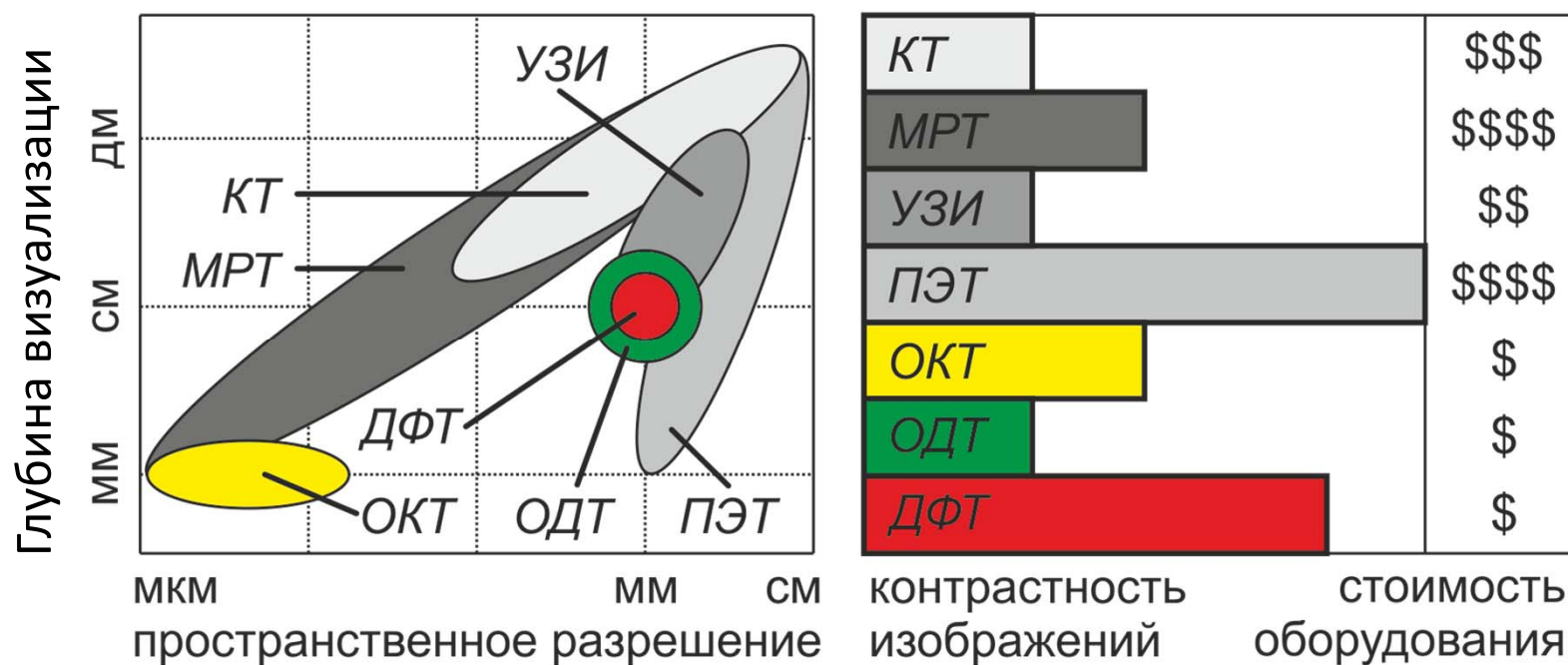
Численные методы в биофотонике

Раздел 2

Оптические методы в ряду методов диагностики.

Рассеяние и поглощение света

Сравнение характеристик методов оптической диагностики с традиционными методами



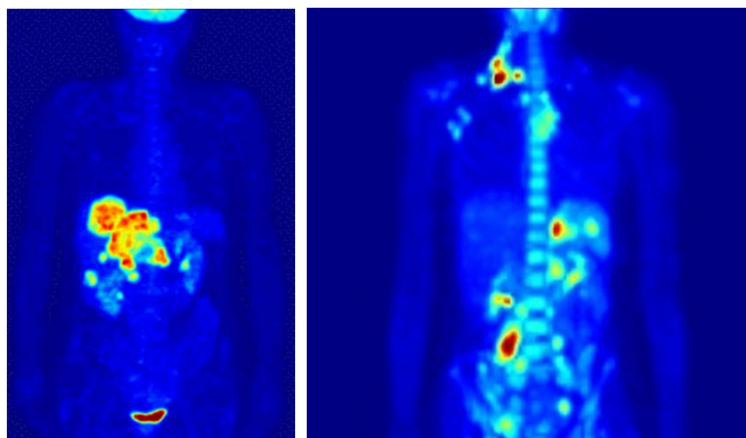
ОКТ – оптическая когерентная томография

ОДТ – оптическая диффузионная томография

ДФТ – диффузионная флуоресцентная томография

Типичные диагностические изображения, полученные традиционными методами

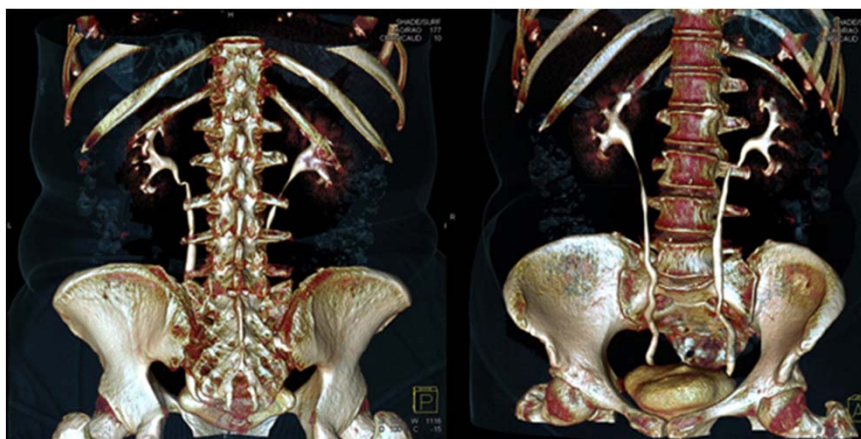
ПЭТ



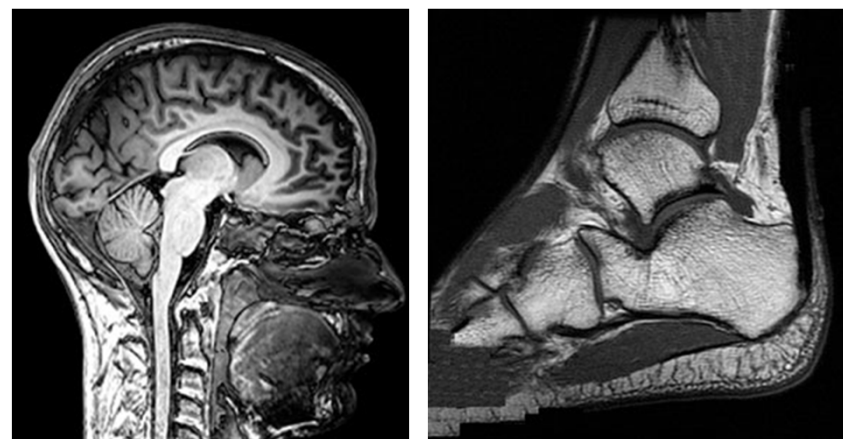
УЗИ



КТ

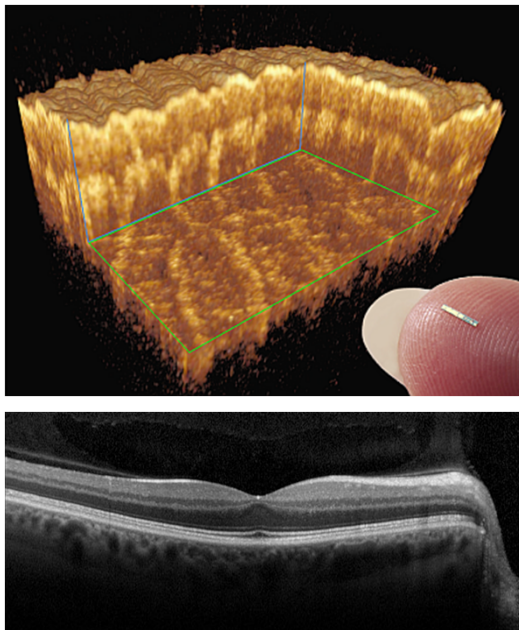


МРТ

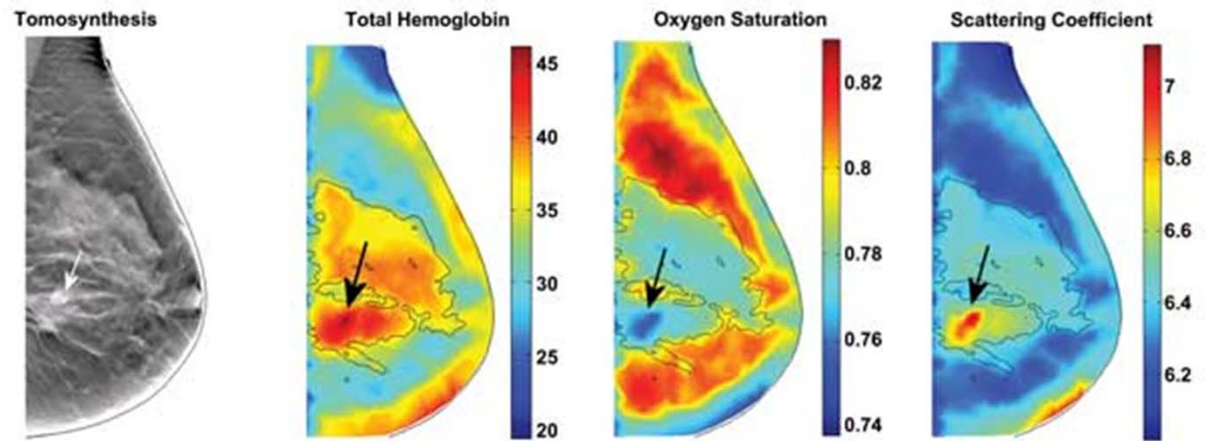


Типичные диагностические изображения, полученные оптическими методами

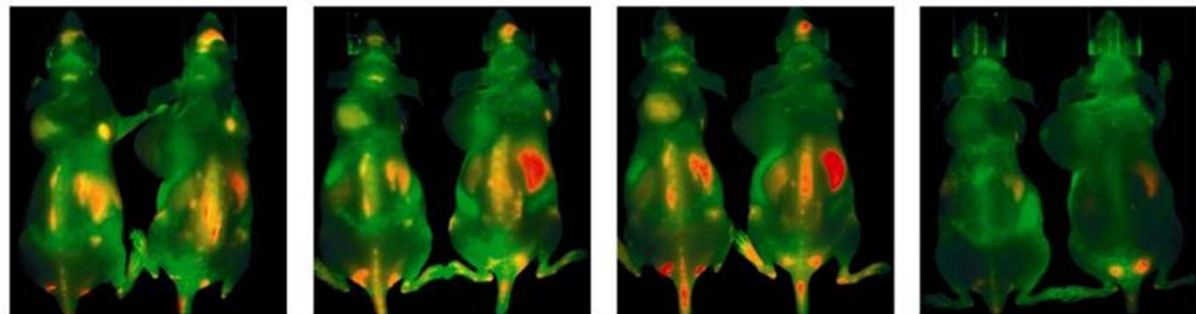
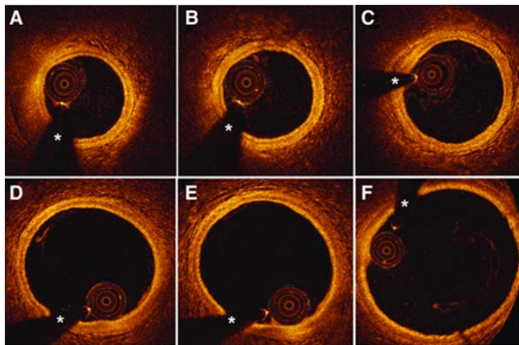
ОКТ



ОДТ



ДФТ



Информация, получаемая оптическими методами

Масштаб	Структурная	Функциональная
1-10 см	Локализация опухолей	Степень оксигенации крови
1-10 мм	Строение капиллярных сетей	Визуализация кровотока
50-1000 мкм	Структуры тканевых слоев	Метаболизм органов
< 50 мкм	Структура клетки	Клеточный метаболизм

Уравнения Максвелла

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = \frac{\rho}{\varepsilon \varepsilon_0}$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}$$

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu \mu_0 \mathbf{j} + \frac{\varepsilon \mu}{c^2} \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t}$$

$\mathbf{E}$ – напряженность электрического поля

$\mathbf{B}$ – вектор магнитной индукции

ρ – плотность электрического заряда

$\mathbf{j}$ – плотность электрического тока

ε – диэлектрическая проницаемость

μ – магнитная проницаемость

c – скорость света в вакууме

Волновое уравнение

$$\Delta \mathbf{E} - \frac{\varepsilon \mu}{c^2} \frac{\partial^2 \mathbf{E}}{\partial t^2} = 0,$$

$$\Delta \mathbf{B} - \frac{\varepsilon \mu}{c^2} \frac{\partial^2 \mathbf{B}}{\partial t^2} = 0.$$

Решение волнового уравнения

$$\mathbf{E}(z, t) = \mathbf{E}\left(z - \frac{c}{\sqrt{\varepsilon \mu}} t\right),$$

$$\mathbf{B}(z, t) = \mathbf{B}\left(z - \frac{c}{\sqrt{\varepsilon \mu}} t\right),$$

Характеристики излучения

$W = N \cdot h\nu$ [Дж] – энергия излучения

$P = \frac{W}{t}$ [Вт = Дж/с] – поток излучения (мощность)

$I = \frac{P}{S} = \frac{W}{S \cdot t}$ [Вт/мм²] – облученность (интенсивность)

$L = \frac{I}{\Omega} = \frac{W}{\Omega \cdot S \cdot t}$ [Вт/мм² ср] – яркость

Интерференция

- Две волны являются **когерентными**, если разность их фаз постоянна во времени
- **Интерференция волн** - это наложение когерентных волн, при котором наблюдается устойчивое во времени взаимное усиление в одних точках пространства и ослабления в других точках в зависимости от соотношения

между фазами этих волн

$$E_1 = E_{10} \cos(\omega t + k_1 x + \phi_1) \quad E_2 = E_{20} \cos(\omega t + k_2 x + \phi_2)$$

$$E = E_1 + E_2$$

$$I = \langle E^2 \rangle \quad I_1 = \langle E_1^2 \rangle = E_{10}^2 / 2 \quad I_2 = \langle E_2^2 \rangle = E_{20}^2 / 2$$

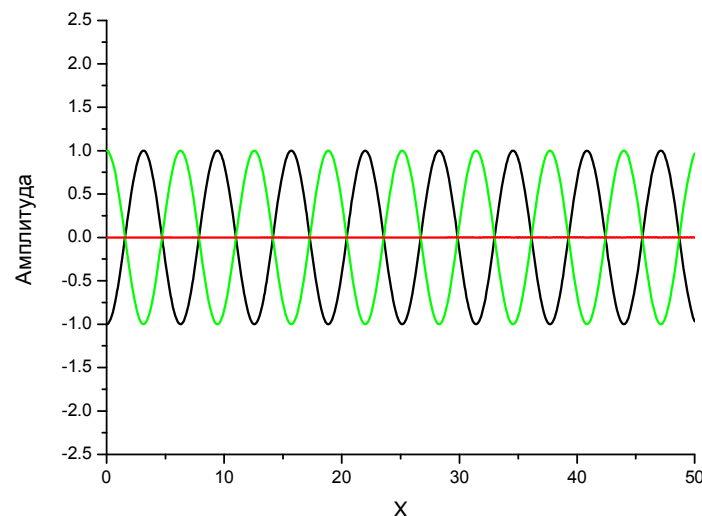
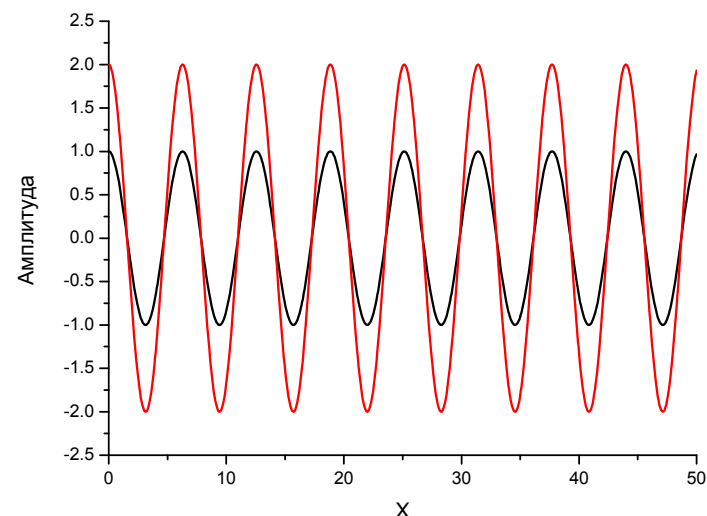
$$I = \langle E_1^2 \rangle + \langle E_2^2 \rangle +$$

$$+ \langle 2 E_{10} E_{20} \cos(\omega t + k_1 x + \phi_1) \cos(\omega t + k_2 x + \phi_2) \rangle =$$

$$= I_1 + I_2 + 2 E_{10} E_{20} \langle \cos(2\omega t + (k_1 + k_2)x + \phi_1 + \phi_2) +$$

$$\cos((k_2 - k_1)x + \phi_2 - \phi_1) \rangle =$$

$$= I_1 + I_2 + 2(I_1 I_2)^{1/2} \cos((k_2 - k_1)x + \phi_2 - \phi_1)$$



Природа рассеяния света в биологических тканях

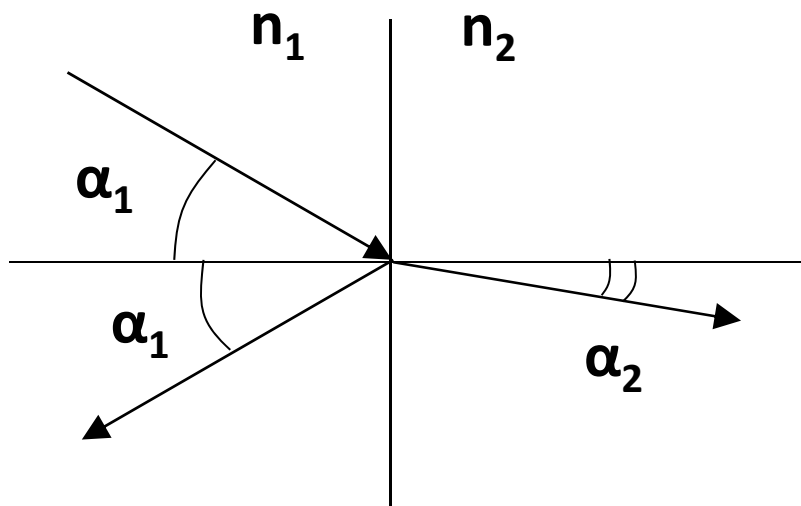
Преломление света на границе раздела сред

Показатель преломления среды n – отношение скоростей света в вакууме и среде

$$n = \frac{c}{v}$$

Дисперсия $n = n(\lambda)$

$$n = \sqrt{\mu\varepsilon}$$



Преломление: закон Снеллиуса

$$n_1 \sin \alpha_1 = n_2 \sin \alpha_2$$

Отражение: коэффициенты Френеля

$$R_s = \left[\frac{\sin(\theta_t - \theta_i)}{\sin(\theta_t + \theta_i)} \right]^2 = \left[\frac{n_1 \cos(\theta_i) - n_2 \cos(\theta_t)}{n_1 \cos(\theta_i) + n_2 \cos(\theta_t)} \right]^2$$

$$R_p = \left[\frac{\tan(\theta_t - \theta_i)}{\tan(\theta_t + \theta_i)} \right]^2 = \left[\frac{n_1 \cos(\theta_t) - n_2 \cos(\theta_i)}{n_1 \cos(\theta_t) + n_2 \cos(\theta_i)} \right]^2$$

$$R = (R_s + R_p)/2$$

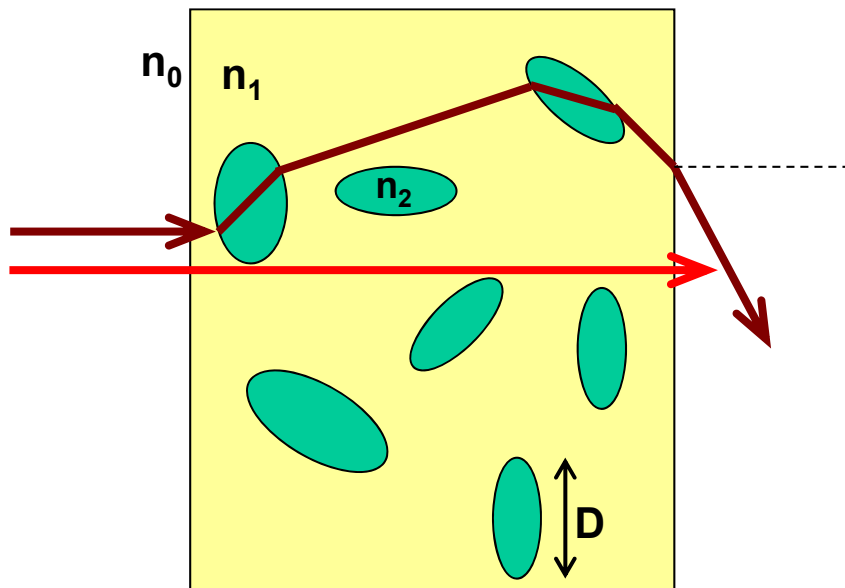
Природа рассеяния света в биологических тканях

Характерные масштабы

Корпускулярный подход

Геометрическая оптика: $\lambda \ll D$

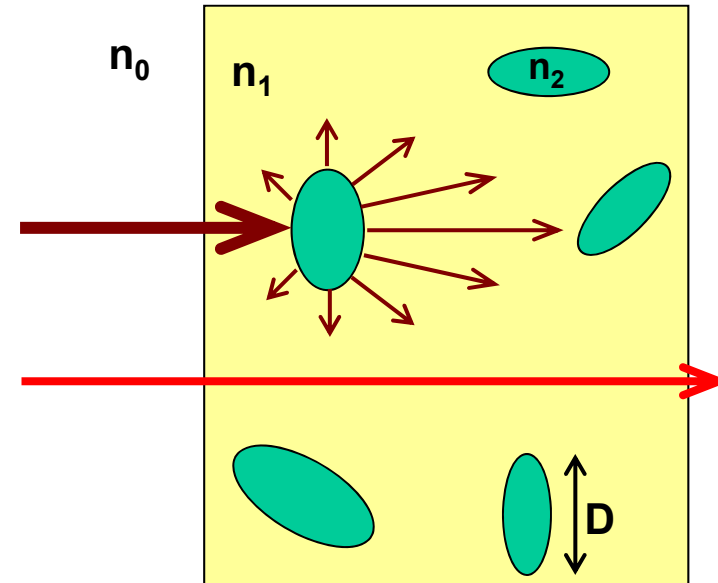
Преломление луча на границах объекта



Волновой подход

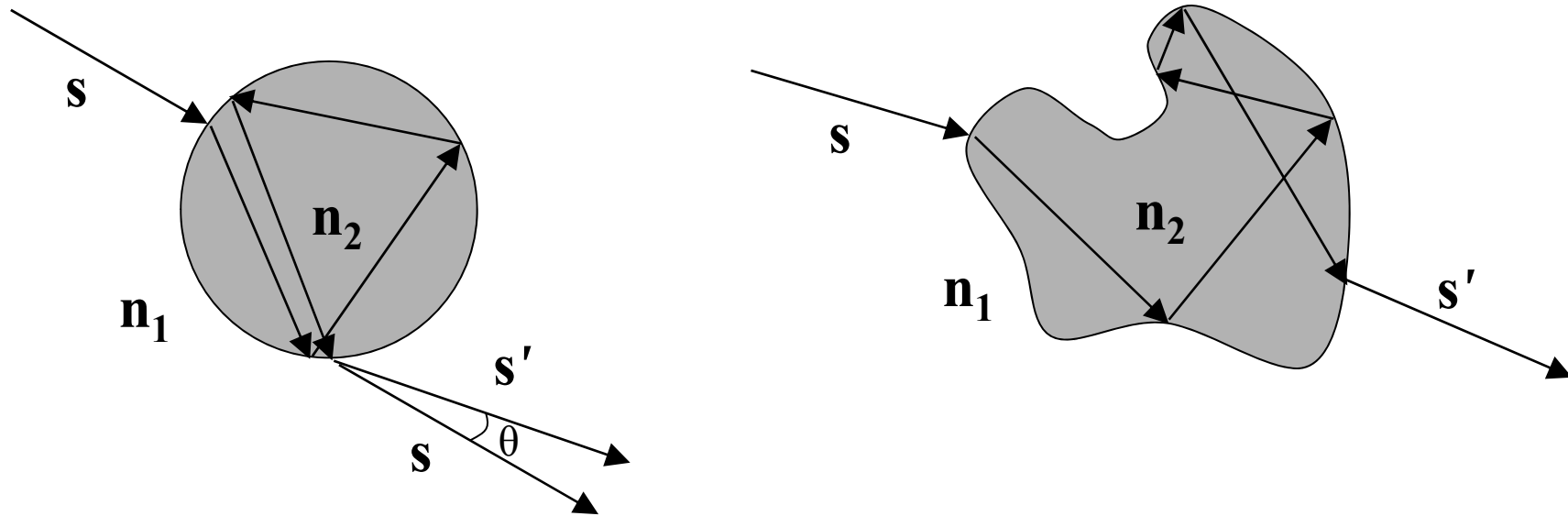
Волновая оптика: $\lambda \sim D$

Дифракция волн на объектах, сравнимых с длиной волны



Природа рассеяния света в биологических тканях

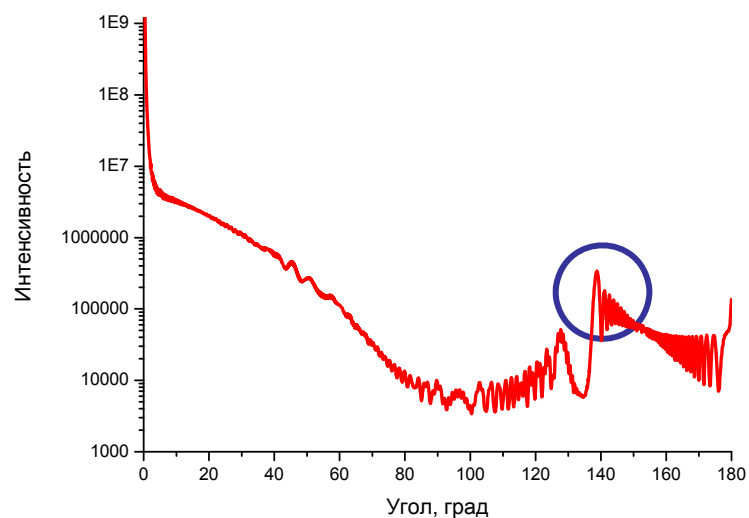
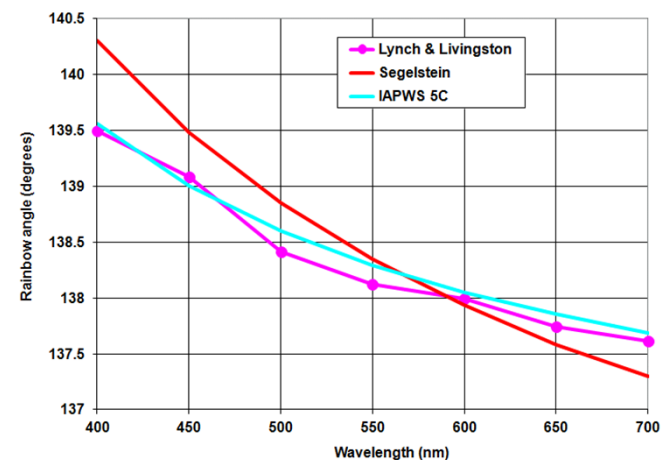
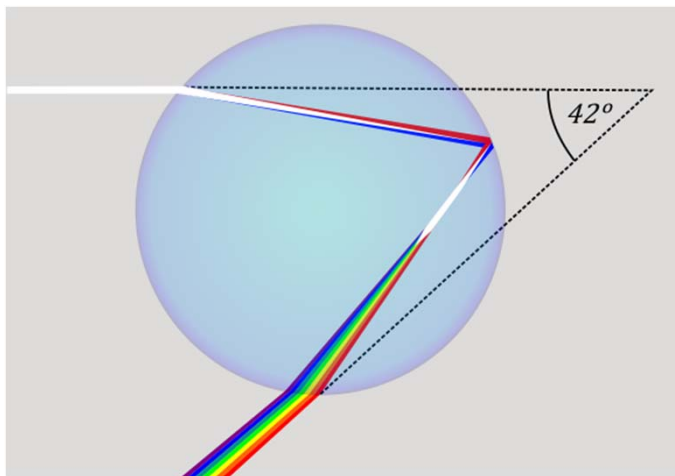
Рассеяние на единичном рассеивателе



$p(s, s') = p(\theta)$ - фазовая функция (диаграмма) рассеяния

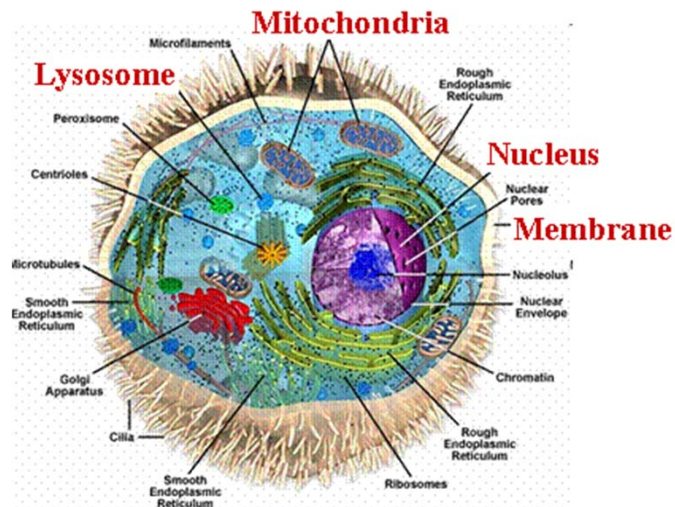
Природа рассеяния света в биологических тканях

Радуга



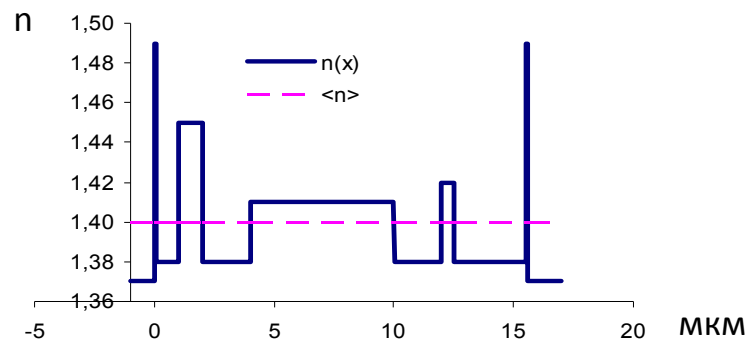
Природа рассеяния света в биологических тканях

Рассеяние на единичном рассеивателе



Причина – **неоднородное распределение показателя преломления** внутри клетки

Следствие – **дифракция** (или преломление) излучения на этих неоднородностях



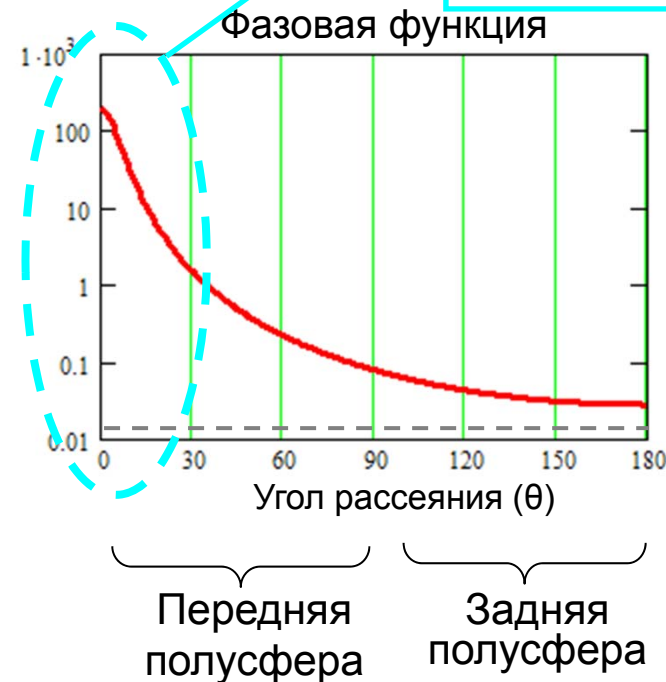
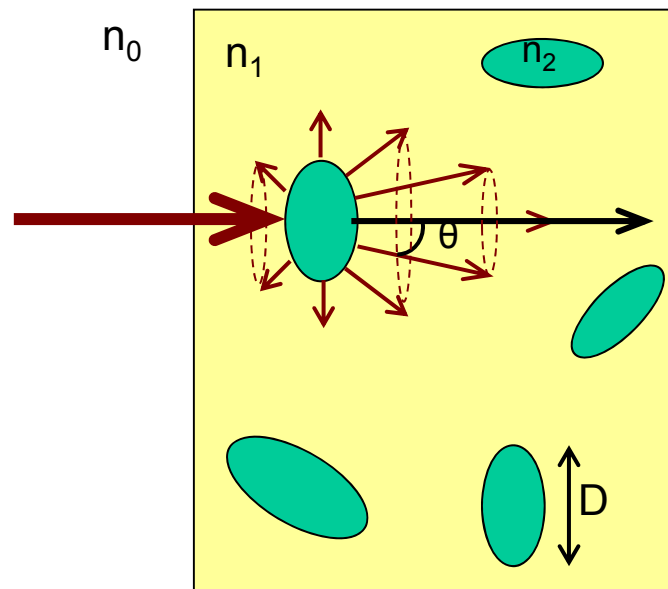
Межклеточная жидкость Ядро
Мембрана Митохондрия
Цитоплазма Меланин

Компонент клетки	n ($\lambda = 900 \text{ nm}$)	Size, μm
Ядро	1.39-1.47	3-10
Митохондрия	1.4-1.42	0.5-3
Лизосома	1.4	0.2-0.8
Цитоплазма	1.36-1.37	-
Клетка в среднем	1.36	5-30

Основные характеристики

Фазовая функция $p(s,s') = p(\theta)$

- плотность вероятности рассеяния фотона на угол θ
- угловое распределение рассеянной интенсивности



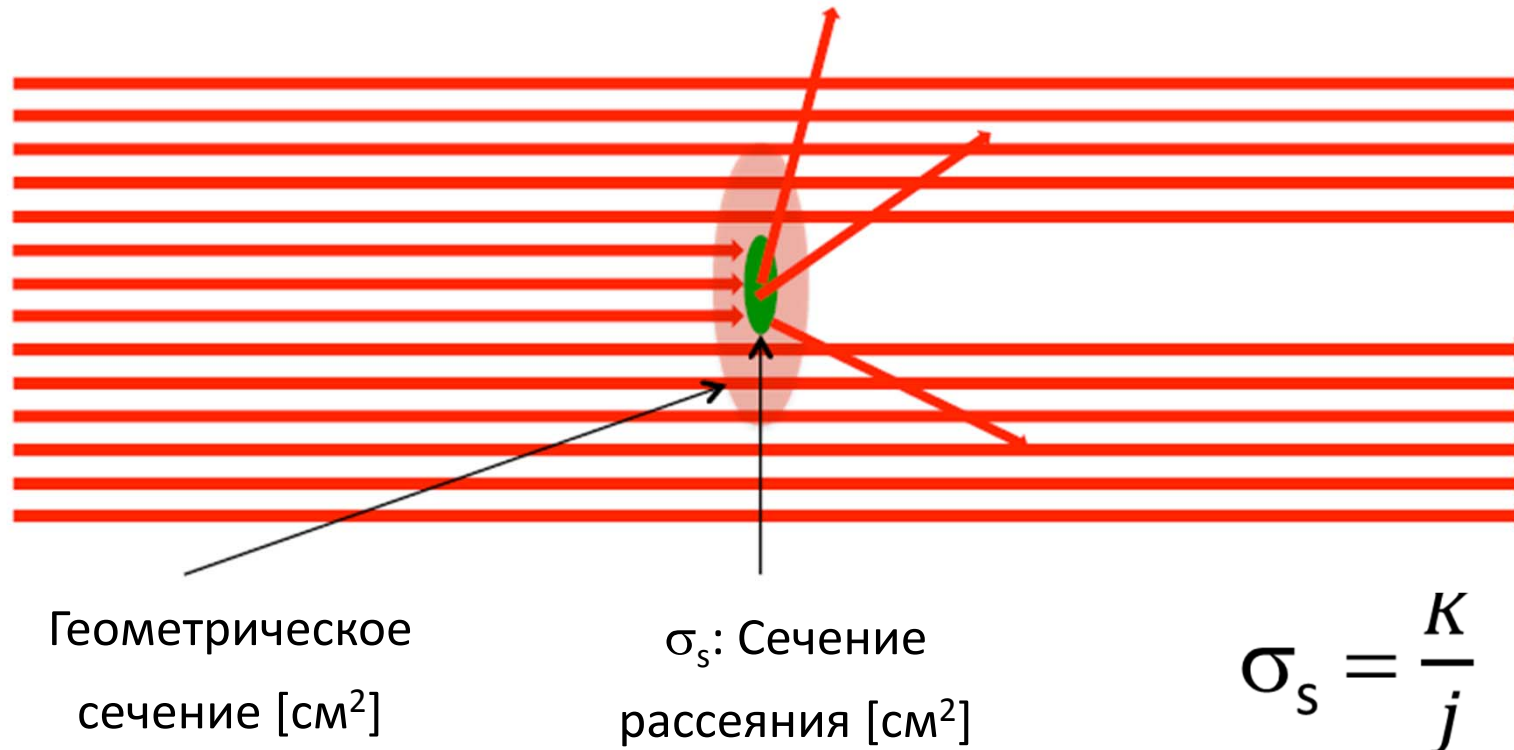
Рассеяние на малые углы
 $\langle \theta^2 \rangle \sim (\lambda/D)^2$

фактор
анизотропии

$$g = \frac{1}{2} \int_0^\pi P(\theta) \cos \theta \sin \theta d\theta$$

Основные характеристики

Сечение рассеяния



Сечение рассеяния — это физическая величина, характеризующая вероятность акта рассеяния на мишени. Она определяется как отношение числа актов рассеяния K в единицу времени к плотности потока частиц j , падающих на мишень.

Основные характеристики

Коэффициент рассеяния

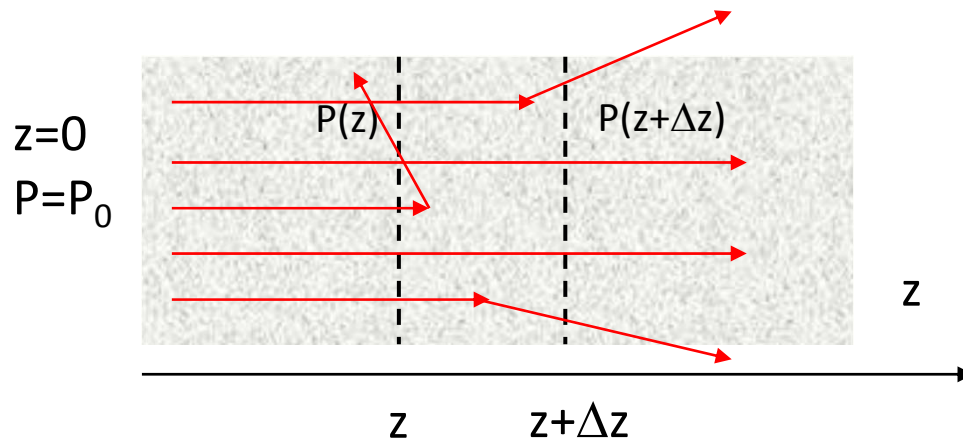
$$\mu_s = \sigma_s N$$

- среднее число актов поглощения на единицу длины пробега
- величина, обратная расстоянию, на котором интенсивность коллимированного пучка уменьшается в e раз благодаря поглощению

σ_s – сечение рассеяния [см^2]

N – концентрация рассеивателей [см^{-3}]

μ_s – коэффициент рассеяния [см^{-1}]



$$P(z) - P(z+\Delta z) = \mu_s \Delta z P(z)$$

$$-dP(z) = \mu_s P(z) dz$$

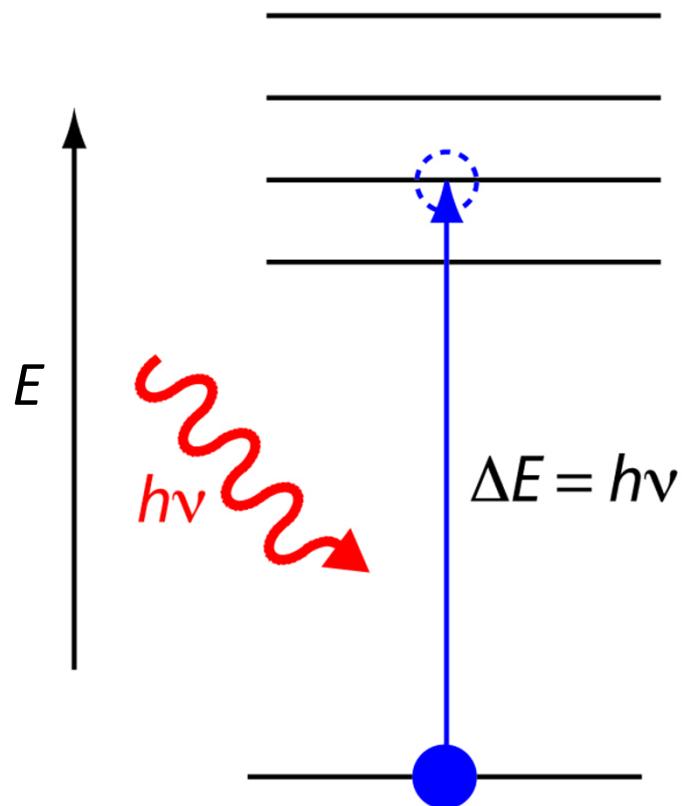
Доля мощности,
рассеянная в другие
направления в слое
толщины Δz

$$P(z) = P_0 \exp(-\mu_s z)$$

закон ослабления мощности в коллимированном пучке из-за однократного рассеяния

Природа поглощения света в биологических тканях

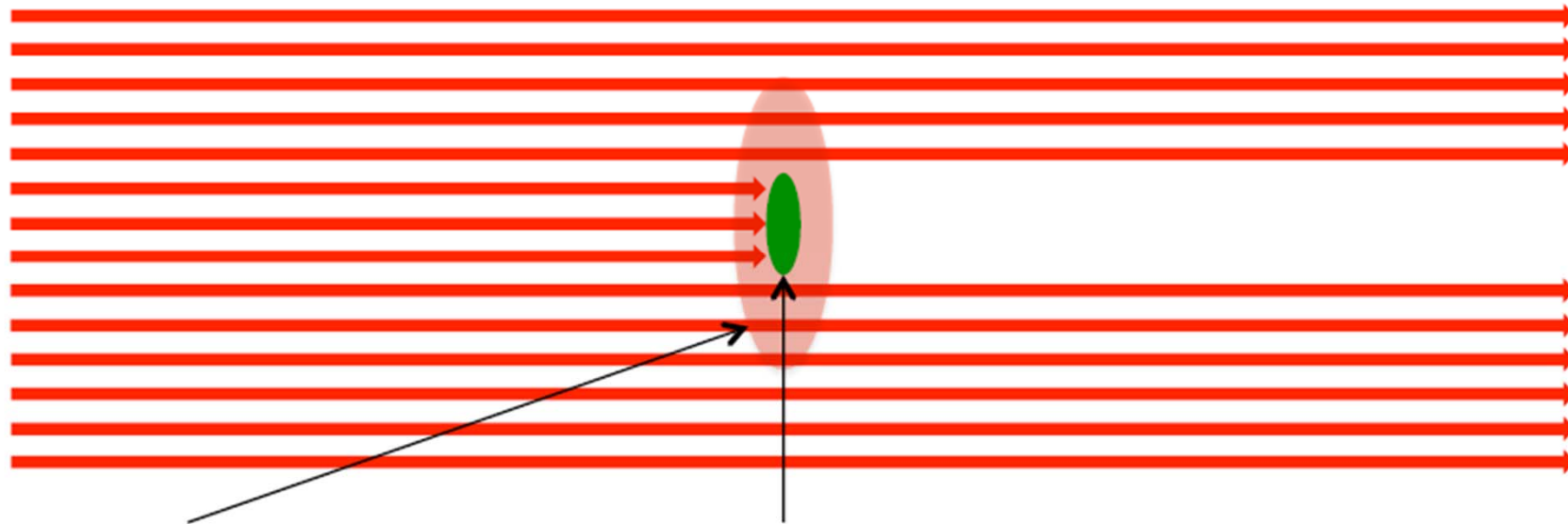
Поглощение единичной молекулой



Для того чтобы происходило поглощение электромагнитной волны веществом (молекулами) величина кванта энергии этой волны должна быть равной или большей разности энергий двух уровней (ΔE), соответствующих различным состояниям молекулы

Основные характеристики

Сечение поглощения



Геометрическое
сечение [см²]

σ_a : Сечение
поглощения [см²]

$$\sigma_a = \frac{K}{j}$$

Сечение поглощения — это физическая величина, характеризующая вероятность акта поглощения мишенью. Она определяется как отношение числа актов поглощения K в единицу времени к плотности потока частиц j , падающих на мишень.

Основные характеристики

Коэффициент поглощения

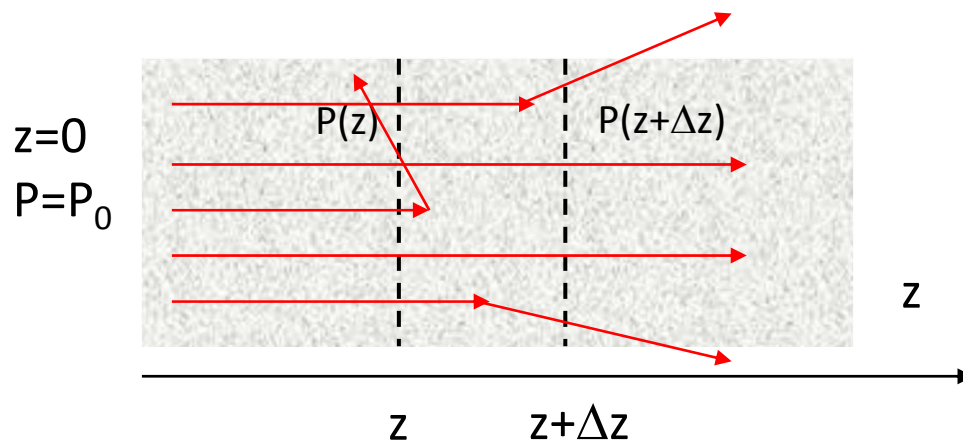
$$\mu_a = \sigma_a N$$

- среднее число актов поглощения на единицу длины пробега
- величина, обратная расстоянию, на котором интенсивность коллимированного пучка уменьшается в e раз благодаря поглощению

σ_a – сечение поглощения [см^2]

N – концентрация поглотителей [см^{-3}]

μ_s – коэффициент поглощения [см^{-1}]



$$P(z) - P(z+\Delta z) = \mu_a \Delta z P(z)$$

$$-dP(z) = \mu_s P(z) dz$$

Доля мощности,
поглощенная в слое
толщины Δz

$$P(z) = P_0 \exp(-\mu_a z)$$

закон ослабления мощности в коллимированном пучке из-за поглощения

Основные характеристики

$L_{fp} = (\mu_a + \mu_s)^{-1}$ – **длина свободного пробега**

Средняя длина пробега фотона между двумя актами рассеяния или поглощения

$\mu_s' = \mu_s(1 - g)$ – **приведенный коэффициент рассеяния**

Среднее число актов рассеяния на единицу длины пробега, после которого фотон «забывает» исходное направление движения

$L_{tr} = (\mu_a + \mu_s')^{-1}$ – **транспортная длина**

Средняя длина пробега фотона, на которой он «забывает» исходное направление движения



Численные методы в биофотонике

Раздел 3

Методы измерения и вычисления оптических характеристик биотканей

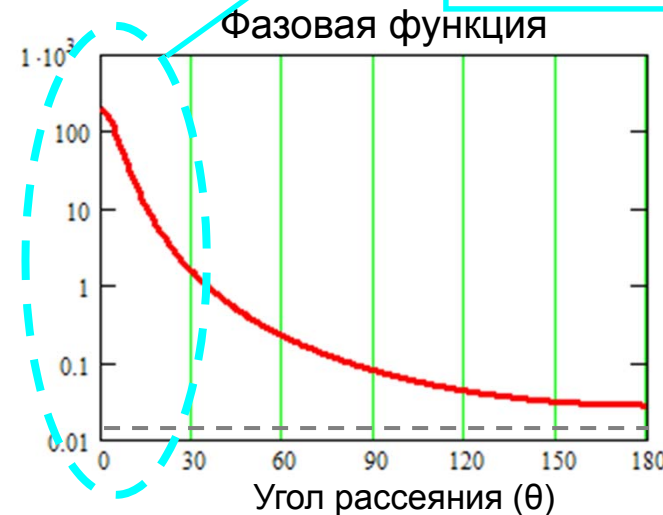
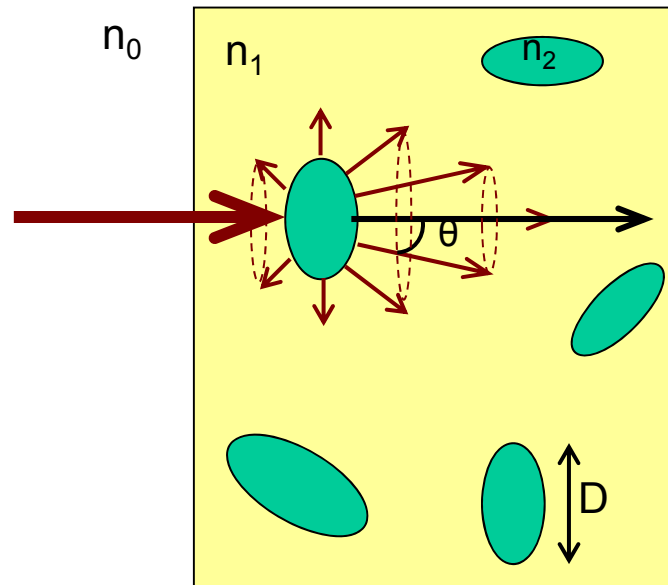
Основные характеристики

Фазовая функция $p(s, s') = p(\theta)$

- плотность вероятности рассеяния фотона на угол θ
- угловое распределение рассеянной интенсивности

Рассеяние на малые углы

$$\langle \theta^2 \rangle \sim (\lambda/D)^2$$



Передняя
полусфера

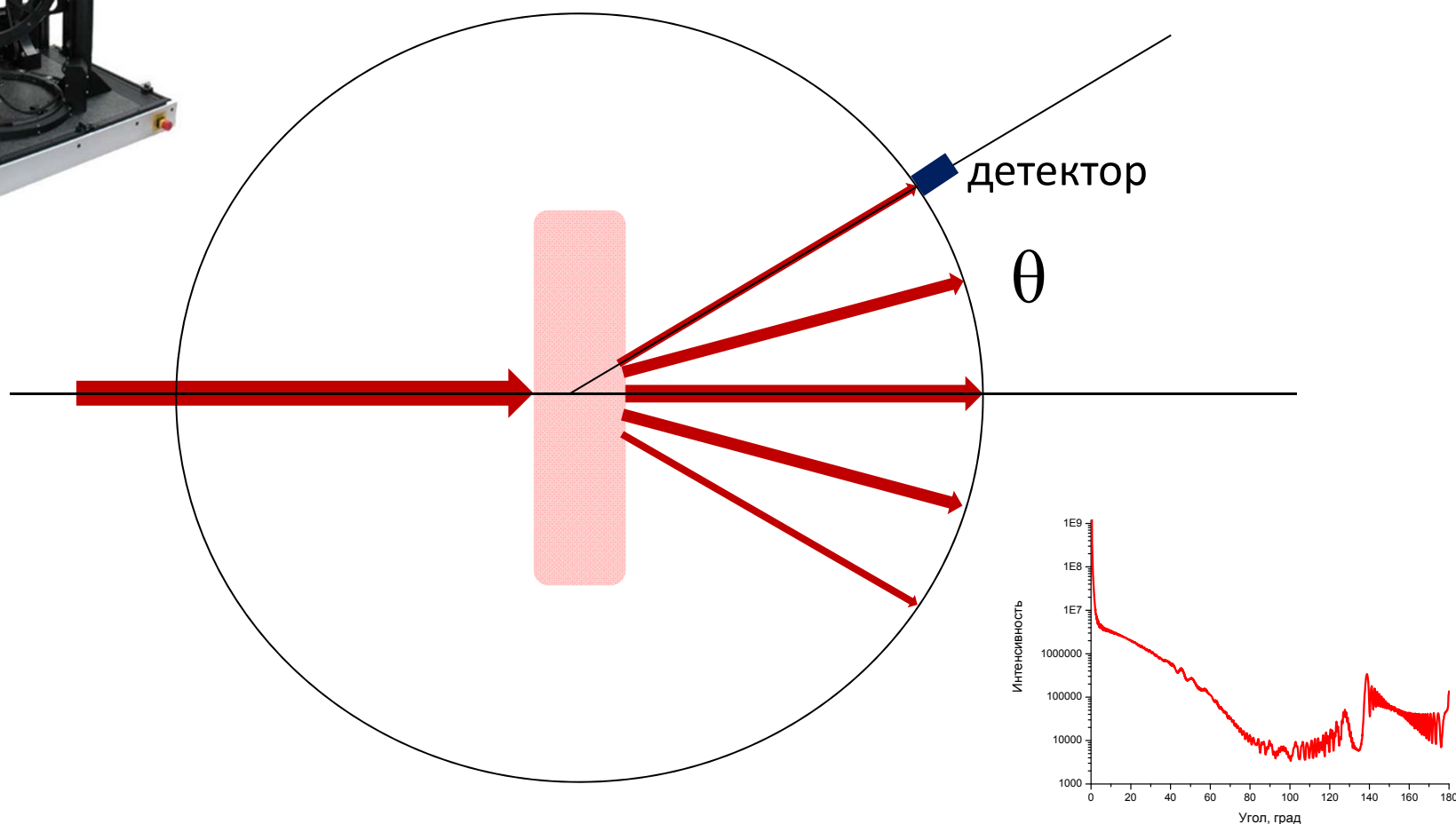
Задняя
полусфера

$$\frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} P(s, s') d\Omega = \frac{1}{4\pi} \int_0^{2\pi} \int_0^\pi P(\theta) P(\phi) \sin \theta d\theta d\phi = \frac{1}{2} \int_0^\pi P(\theta) \sin \theta d\theta = 1$$

фактор
анизотропии

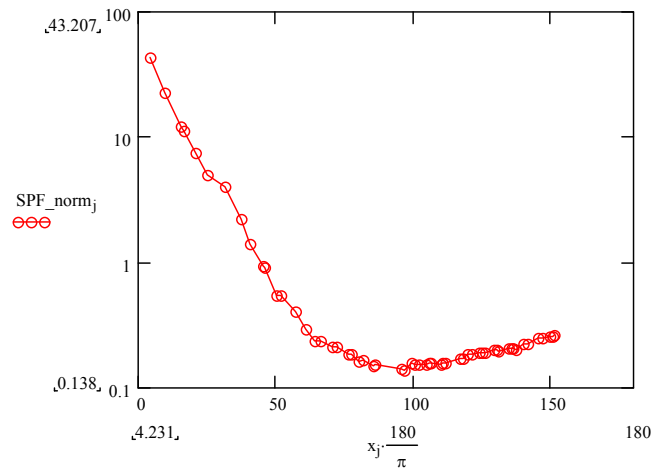
$$g = \frac{1}{2} \int_0^\pi P(\theta) \cos \theta \sin \theta d\theta$$

Экспериментальное измерение фазовой функции рассеяния. Гониофотометрия

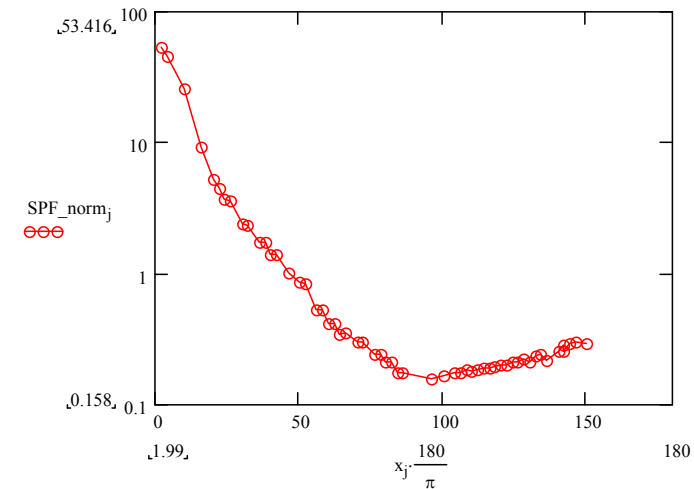


Фазовые функции реальных биотканей

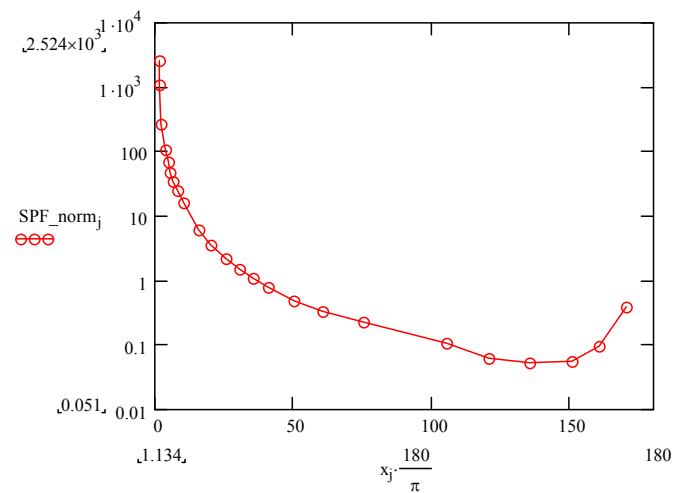
Легкое: $g = 0.77$



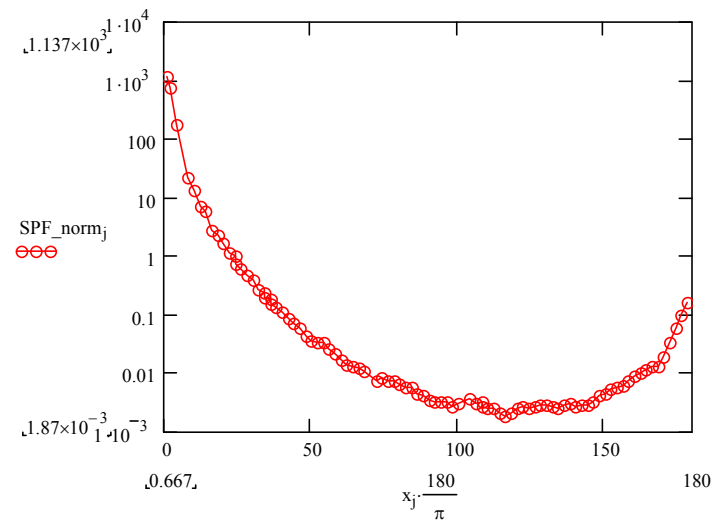
Печень: $g = 0.75$



Мозг крысы: $g = 0.85$



Коллаген: $g = 0.98$



Типы рассеяния

$a \ll \lambda$ **Релеевское рассеяние** – размер рассеивателя мал по сравнению с длиной волны света

$a \sim \lambda$ **Рассеяние Ми** – размер рассеивателя сравним с длиной волны света

$a \gg \lambda$ **Геометрический предел** – длина волны много меньше рассеивателя

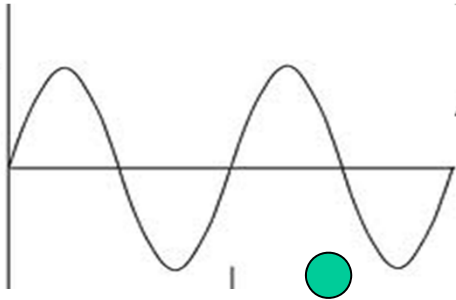
$$\text{Волновой параметр} \quad \delta = ka = 2\pi na / \lambda$$

Два типа рассеивателей в биотканях:

(1) $\delta < 1$ (мелкие включения – лизосомы, гранулы меланина...)

(2) $\delta \gg 1$, но $(n_1 - n)/n \ll 1$ (большие мягкие включения – ядра, митохондрии)

Рэлеевское рассеяние



$$a \ll \lambda$$



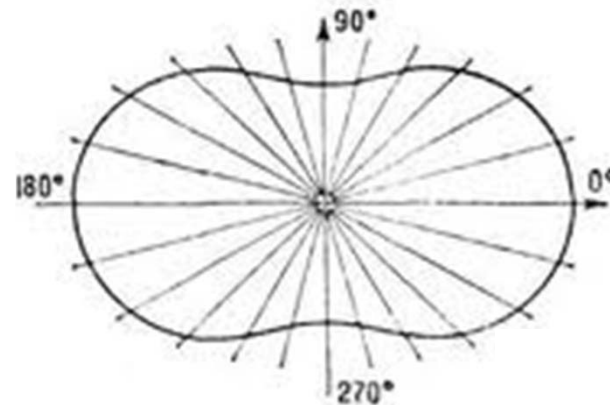
Сечение рассеяния сферической частицы

$$\sigma_s = \pi a^2 \cdot \delta^4 \frac{8}{3} \left| \frac{n_r^2 - 1}{n_r^2 + 2} \right|^2 = \pi a^2 \cdot \left(\frac{2\pi n a}{\lambda} \right)^4 \frac{8}{3} \left| \frac{n_r^2 - 1}{n_r^2 + 2} \right|^2 \propto \frac{1}{\lambda^4}$$

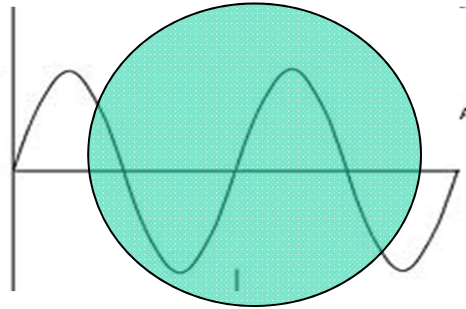
Индикатриса рассеяния на рэлеевской сферической частице

Для неполяризованного
падающего излучения

$$p_R(\theta) \cong A \frac{1 + \cos^2 \theta}{2}$$



Рассеяние Ми



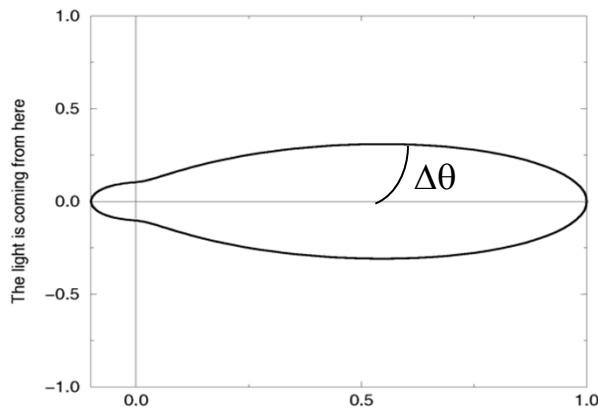
Приближение Релея-Ганса-Дебая (РГД)

$$\delta = 2\pi a n / \lambda \gg 1, (n_1 - n) / n \ll 1$$

Сечение рассеяния сферической РГД-частицы

$$\sigma_s = \pi a^2 \cdot \delta^2 \frac{|n_r^2 - 1|^2}{2} = \pi a^2 \cdot \left(\frac{2\pi n a}{\lambda} \right)^2 \frac{|n_r^2 - 1|^2}{2} \propto \frac{1}{\lambda^2}$$

Индикатриса рассеяния на сферической РГД-частице



Рассеяние преимущественно вперед, рассеяние назад и в стороны существенно слабее

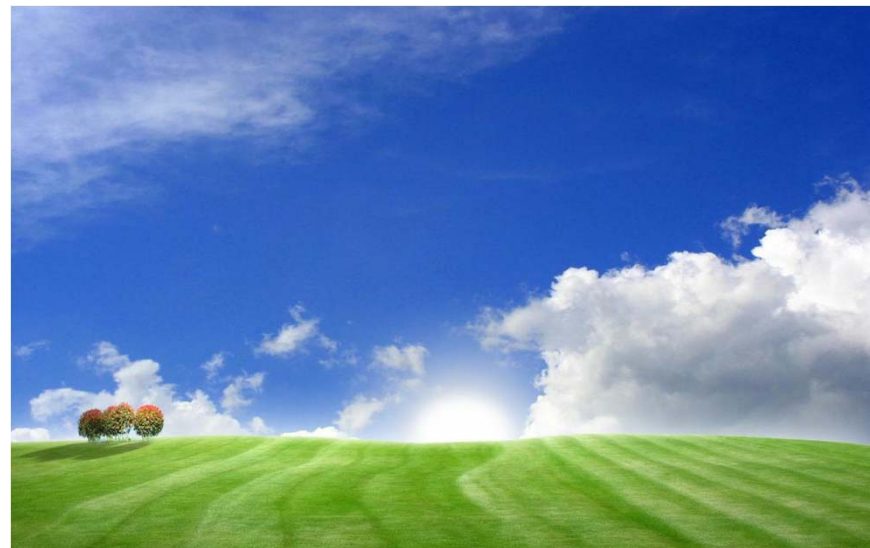
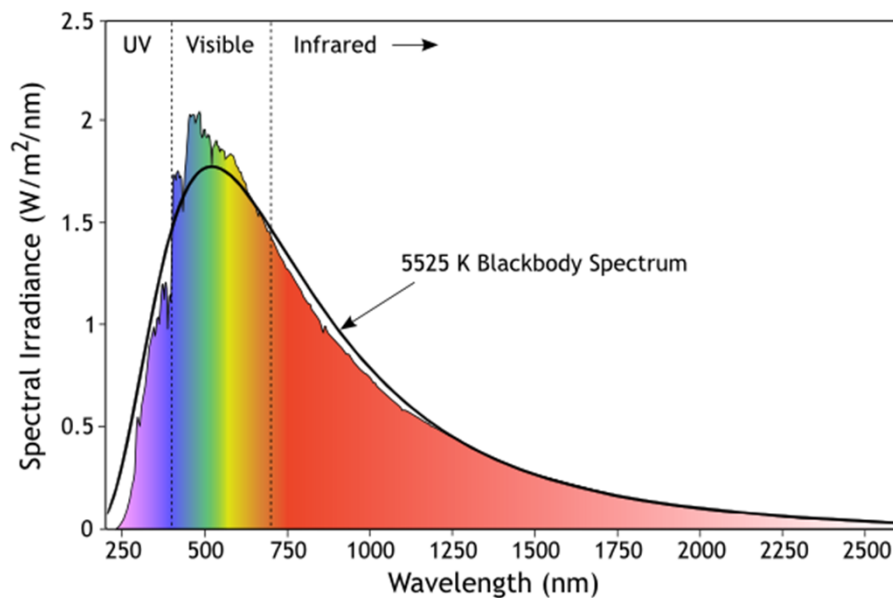
Ширина переднего лепестка зависит от волнового параметра:

$$\Delta\theta \sim 1/\delta = \lambda / (2\pi a n)$$

Чем больше частица, тем уже диаграмма рассеяния

Цвет неба

Спектр солнца

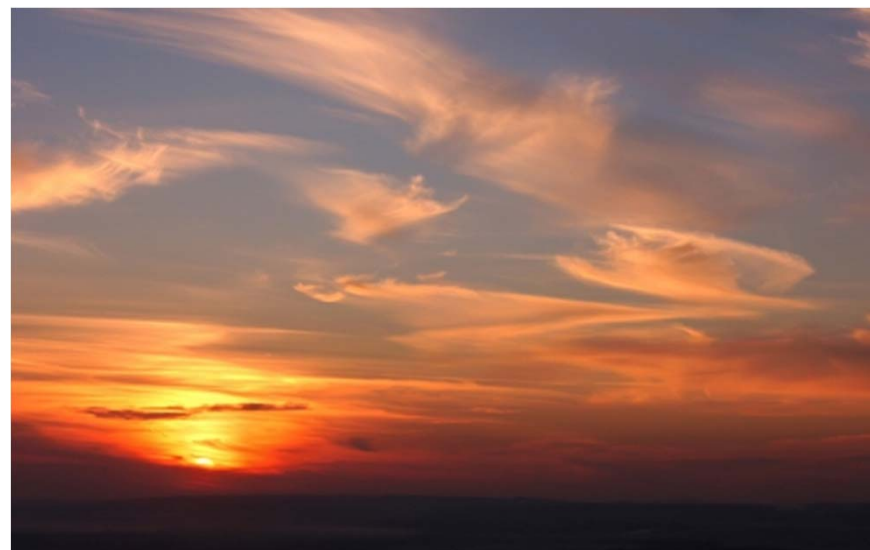


Небо: частицы газа – рассеиватели Рэлея

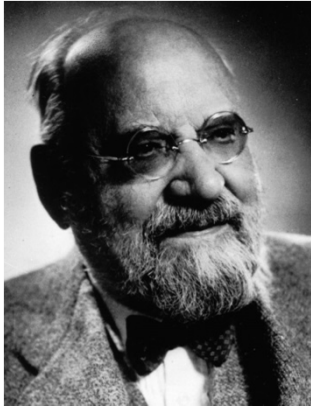
$$\sigma_s \propto \frac{a^6}{\lambda^4}$$

Облака: капли воды – рассеиватели Ми

$$\sigma_s \propto \frac{a^4}{\lambda^2}$$



Рассеяние Ми



Точное решение Ми для сфер (теория Ми)

$$\sigma_{ext} = \frac{\lambda^2}{2\pi} \sum_{n=0}^{\infty} (2n+1) \operatorname{Re}\{a_n + b_n\} \quad \alpha = \frac{2\pi a m_o}{\lambda_o}$$

$$\sigma_{scat} = \frac{\lambda^2}{2\pi} \sum_{n=0}^{\infty} (2n+1) (|a_n|^2 + |b_n|^2)$$

$$a_n = \frac{\Psi_n(\alpha) \Psi'_n(m\alpha) - m \Psi_n(m\alpha) \Psi'_n(\alpha)}{\xi(\alpha) \Psi'_n(m\alpha) - m \Psi_n(m\alpha) \xi'_n(\alpha)},$$

$$b_n = \frac{m \Psi_n(\alpha) \Psi'_n(m\alpha) - \Psi_n(m\alpha) \Psi'_n(\alpha)}{m \xi(\alpha) \Psi'_n(m\alpha) - \Psi_n(m\alpha) \xi'_n(\alpha)}.$$

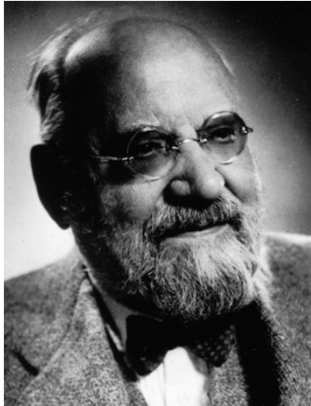
Функции Рикатти-Бесселя

$$\Psi_n(z) = \left(\frac{\pi z}{2} \right)^{\frac{1}{2}} J_{n+1/2}(z).$$

$$\xi_n(z) = \left(\frac{\pi z}{2} \right)^{\frac{1}{2}} H_{n+1/2}(z) = \Psi_n(z) + iX_n(z),$$

G. Mie, «Beiträge zur Optik trüber Medien, speziell kolloidaler Metallösungen», Leipzig, Ann. Phys. 330, 377—445 (1908).

Рассеяние Ми



Точное решение Ми (теория Ми)

$$i_1 = \left| \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n(n+1)} \left[a_n \pi_n(\cos \theta) + b_n \tau_n(\cos \theta) \right] \right|^2,$$

$$i_2 = \left| \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n(n+1)} \left[a_n \tau_n(\cos \theta) + b_n \pi_n(\cos \theta) \right] \right|^2.$$

$$\pi_n(\cos \theta) = \frac{P_n^{(1)}(\cos \theta)}{\sin \theta},$$

$$\tau_n(\cos \theta) = \frac{dP_n^{(1)}(\cos \theta)}{d\theta},$$

Существующие программные средства:

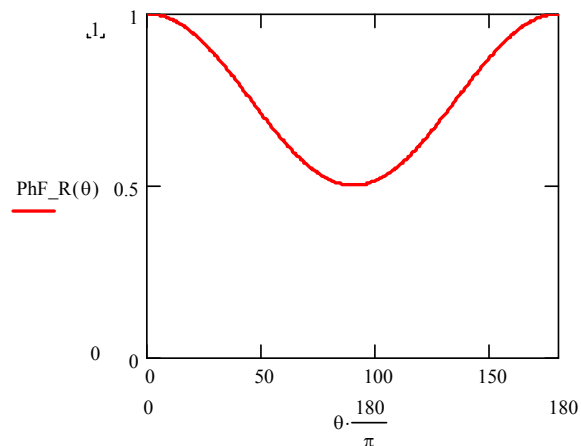
- **Mie Calculator**
- **MiePlot**

Решения для частиц сложной формой могут быть получены в виде ряда решения для сферических частиц, либо путем численного решения уравнений Максвелла сеточными методами

Фазовые функции различных сферических рассеивателей

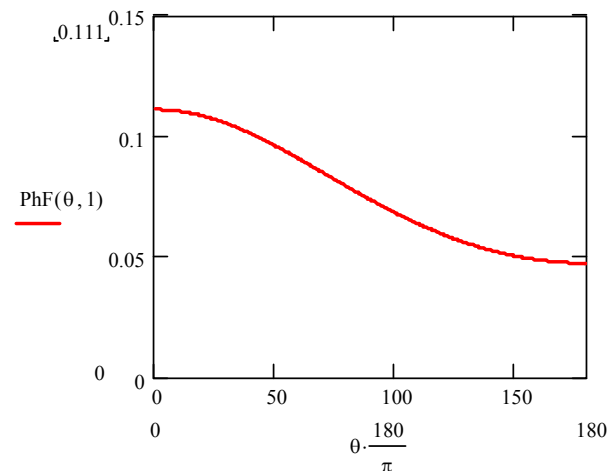
1. Рэлеевский рассеиватель ($\delta \ll 1$)

$$g = 0$$



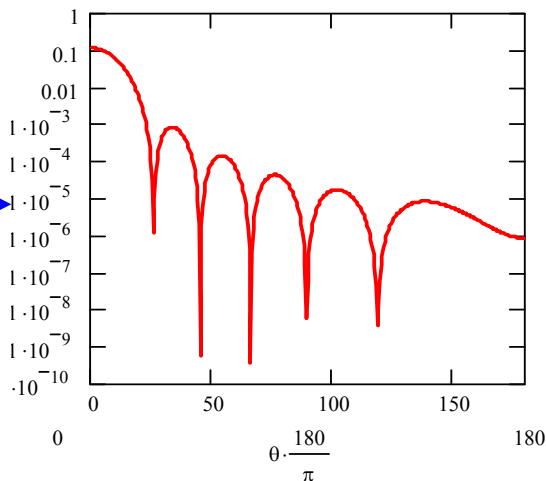
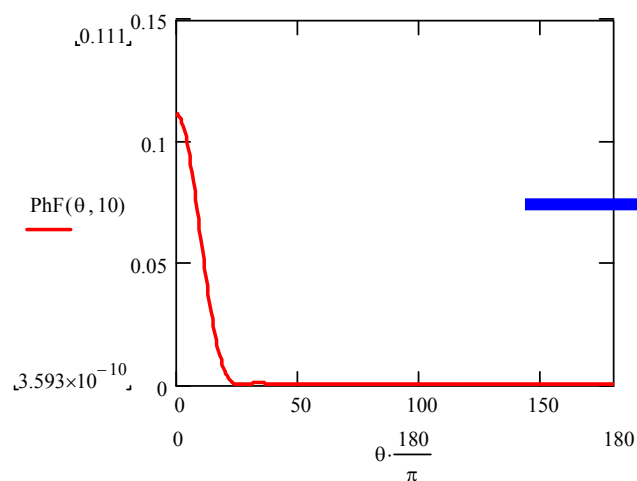
2. рассеиватель Ми ($\delta=1$)

$$g = 0.14$$



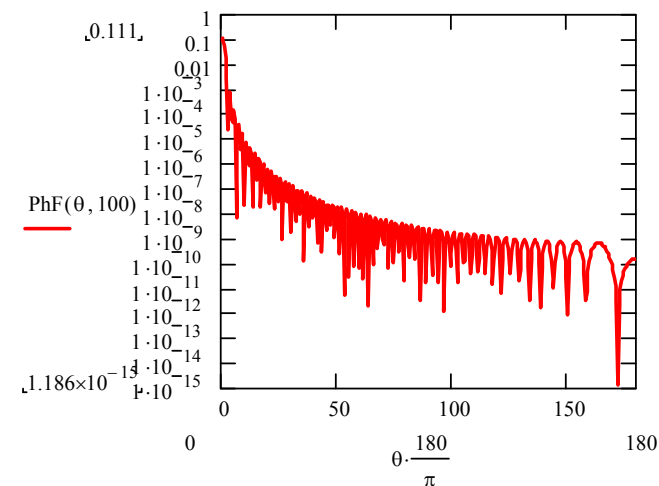
3. рассеиватель Ми ($\delta=10$)

$$g = 0.97$$



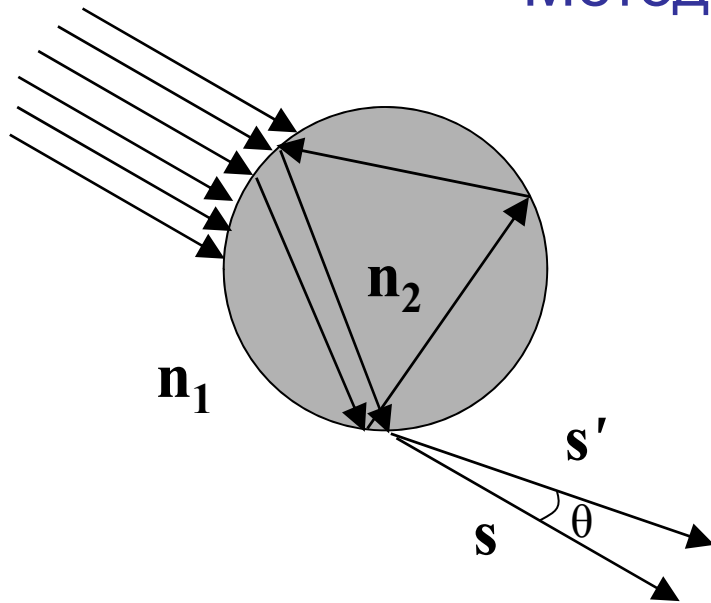
4. рассеиватель Ми ($\delta=100$)

$$g = 0.999$$



Геометрический предел

Метод трассировки лучей



Преломление: закон Снеллиуса

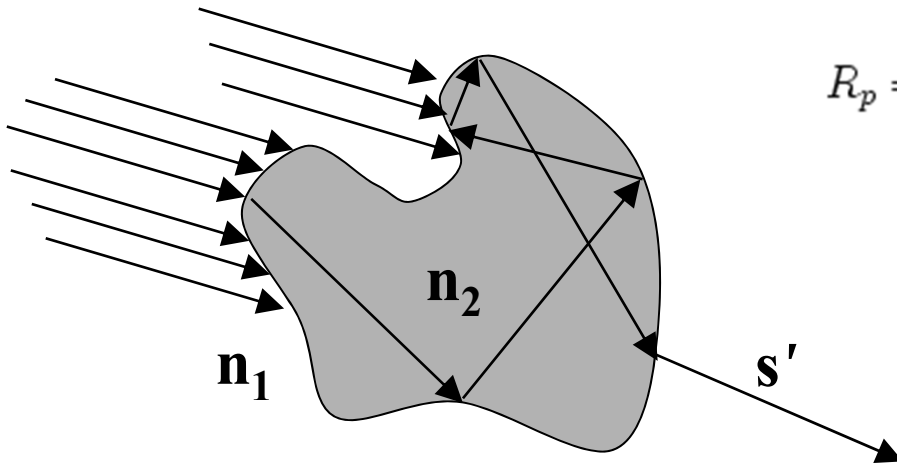
$$n_1 \sin \alpha_1 = n_2 \sin \alpha_2$$

Отражение: коэффициенты Френеля

$$R_s = \left[\frac{\sin(\theta_t - \theta_i)}{\sin(\theta_t + \theta_i)} \right]^2 = \left[\frac{n_1 \cos(\theta_i) - n_2 \cos(\theta_t)}{n_1 \cos(\theta_i) + n_2 \cos(\theta_t)} \right]^2$$

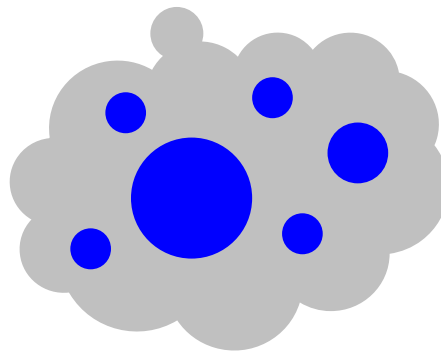
$$R_p = \left[\frac{\tan(\theta_t - \theta_i)}{\tan(\theta_t + \theta_i)} \right]^2 = \left[\frac{n_1 \cos(\theta_t) - n_2 \cos(\theta_i)}{n_1 \cos(\theta_t) + n_2 \cos(\theta_i)} \right]^2$$

$$R = (R_s + R_p)/2$$

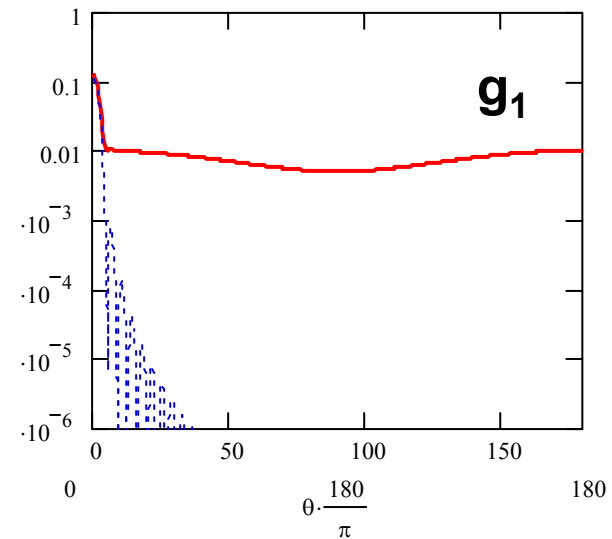


Эффективная фазовая функция ансамбля рассеивателей

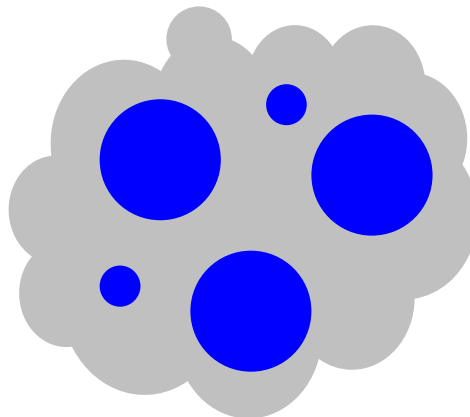
$$C_R > C_M$$



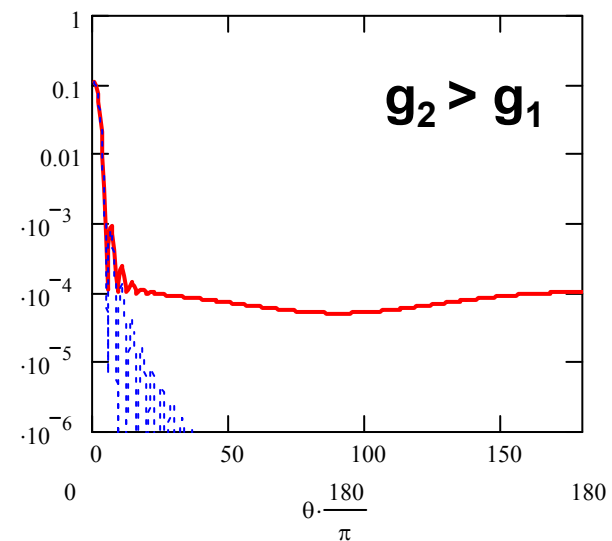
$$P(\theta) = \frac{P_M(\theta)C_M + P_R(\theta)C_R}{C_M + C_R}$$



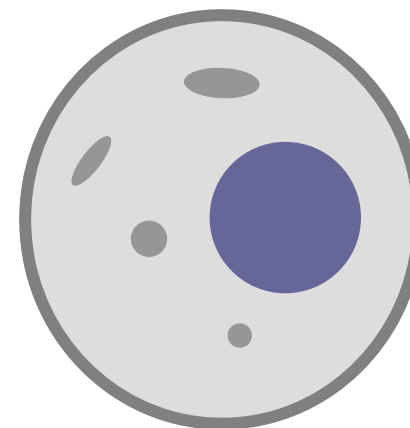
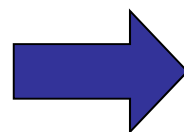
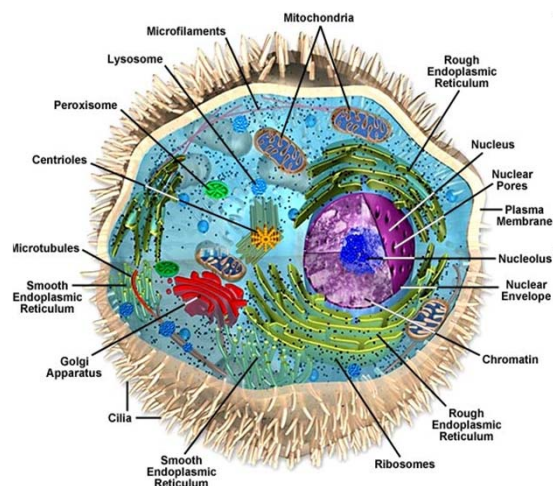
$$C_M > C_R$$



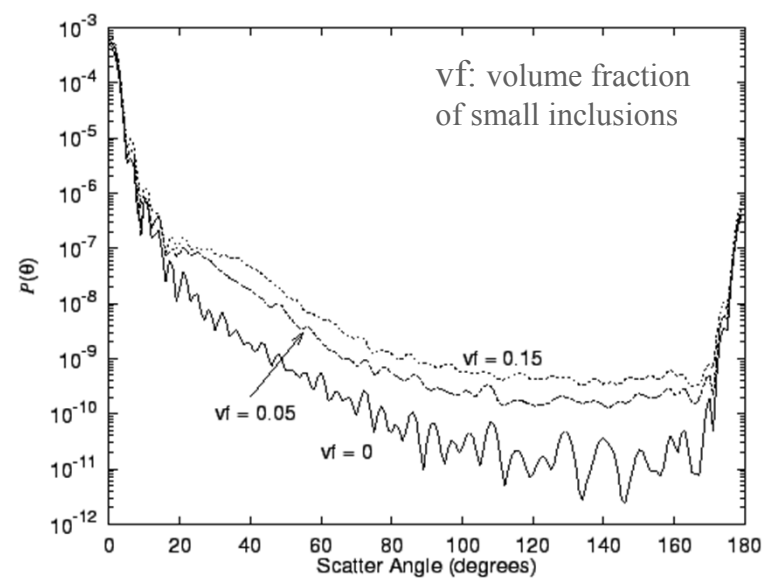
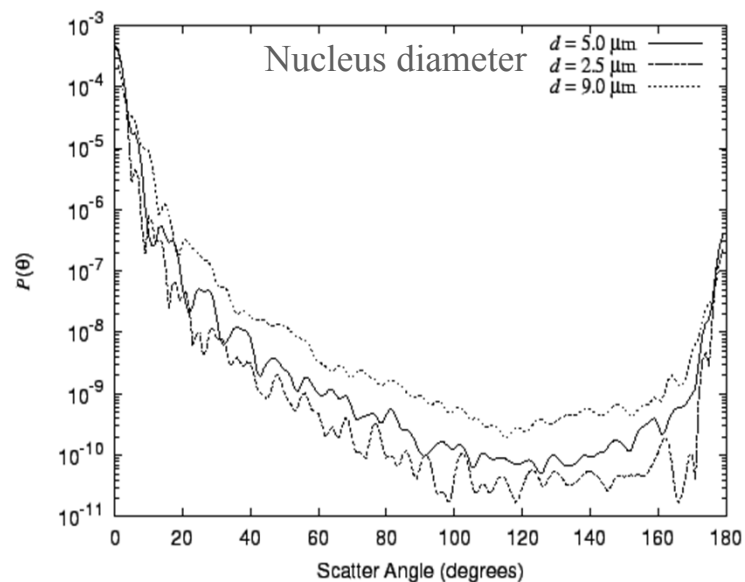
$$g = \frac{g_M(\theta)C_M + g_R(\theta)C_R}{C_M + C_R}$$



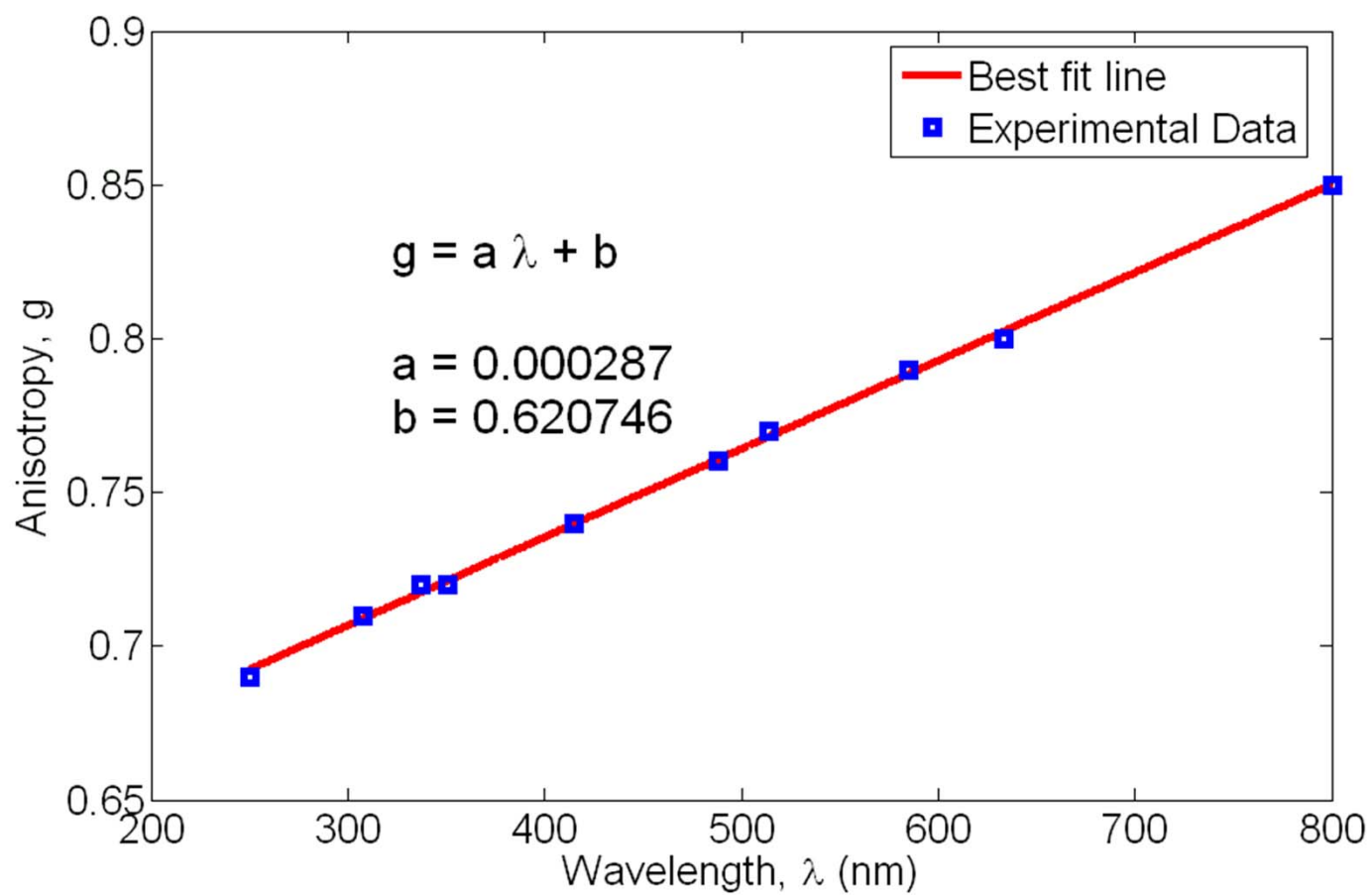
Фазовая функция рассеяния отдельной клетки



Влияние размера ядра (слева) и концентрации малых включений (справа) на ФФ клетки (FDTD вычисления), $\lambda = 900$ nm (A.Dunn, PhD thesis, 1998)



Фактор анизотропии для кожи

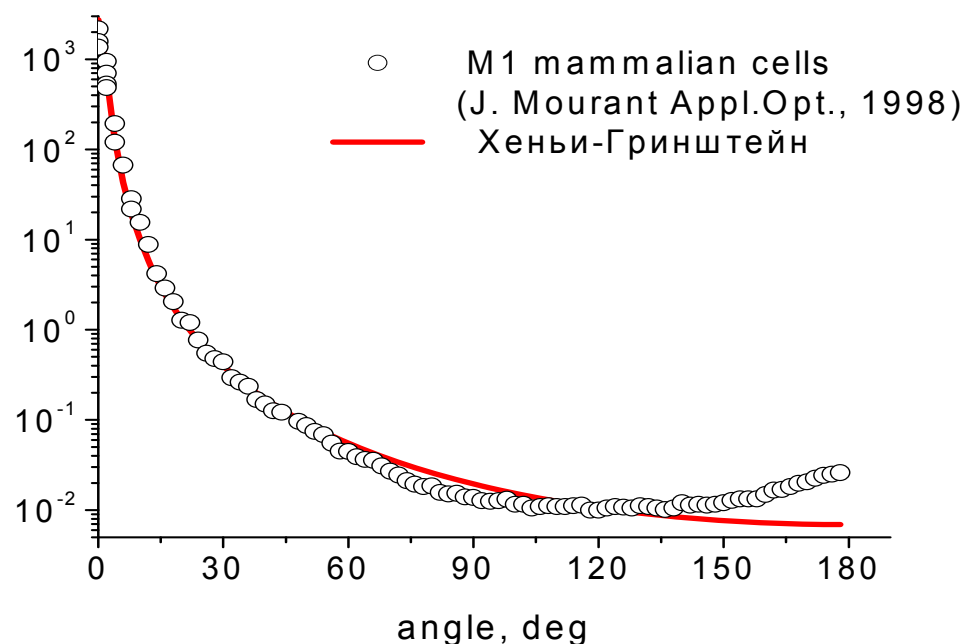


Наиболее широко применяемая модель фазовой функции рассеяния

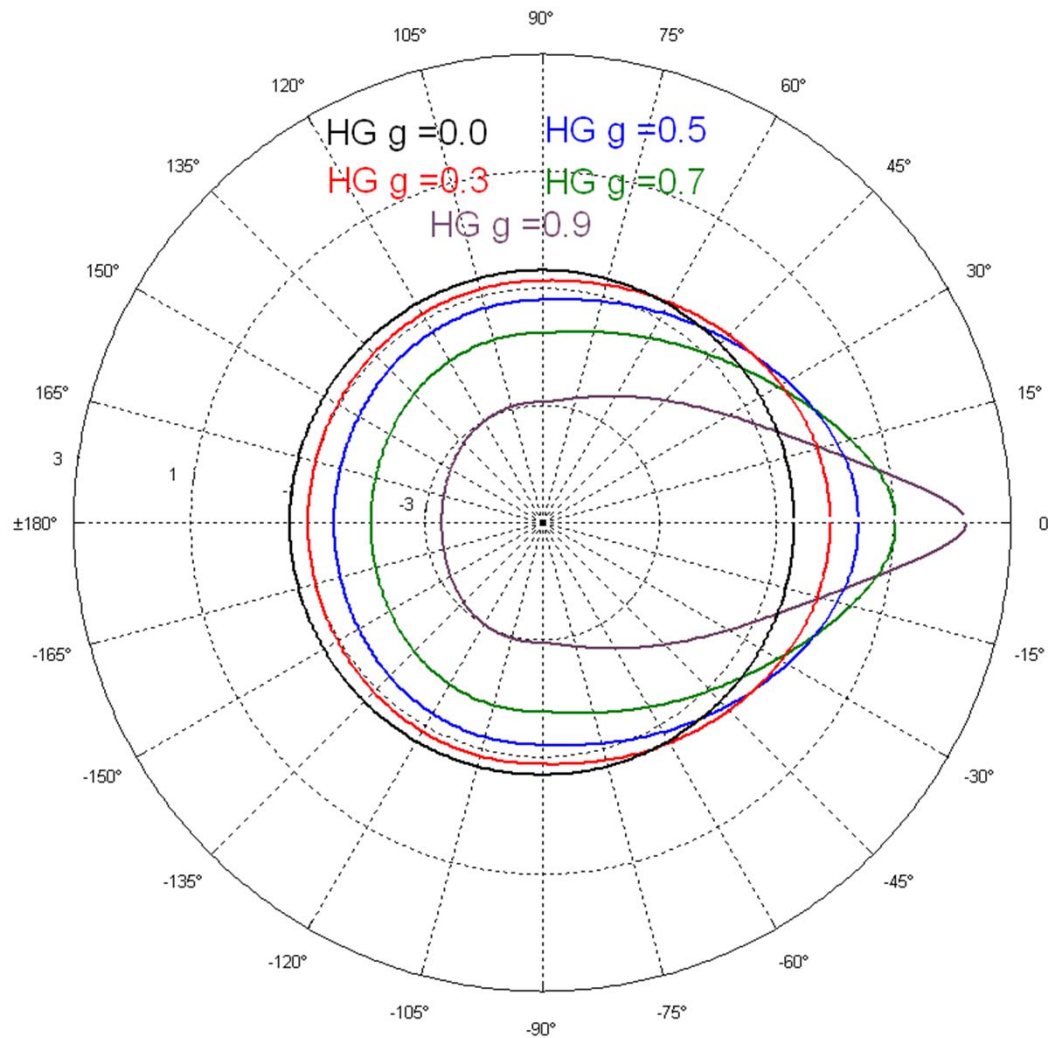
Фазовая функция Хеньи-Гринштейна

$$p_{HG}(\theta) = \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}$$

g – средний косинус угла рассеяния, или фактор анизотропии



Вид фазовой функции Хеньи-Гринштейна для разных факторов анизотропии



«Рассеяние вперед»: $\theta = 0$

$g = 0$: изотропное рассеяние

$g = 0.9$: основная доля фотонов рассеивается вблизи направления вперед. Рассеяние в заднюю полусферу выражено слабо.

Оптические характеристики ансамбля рассеивателей

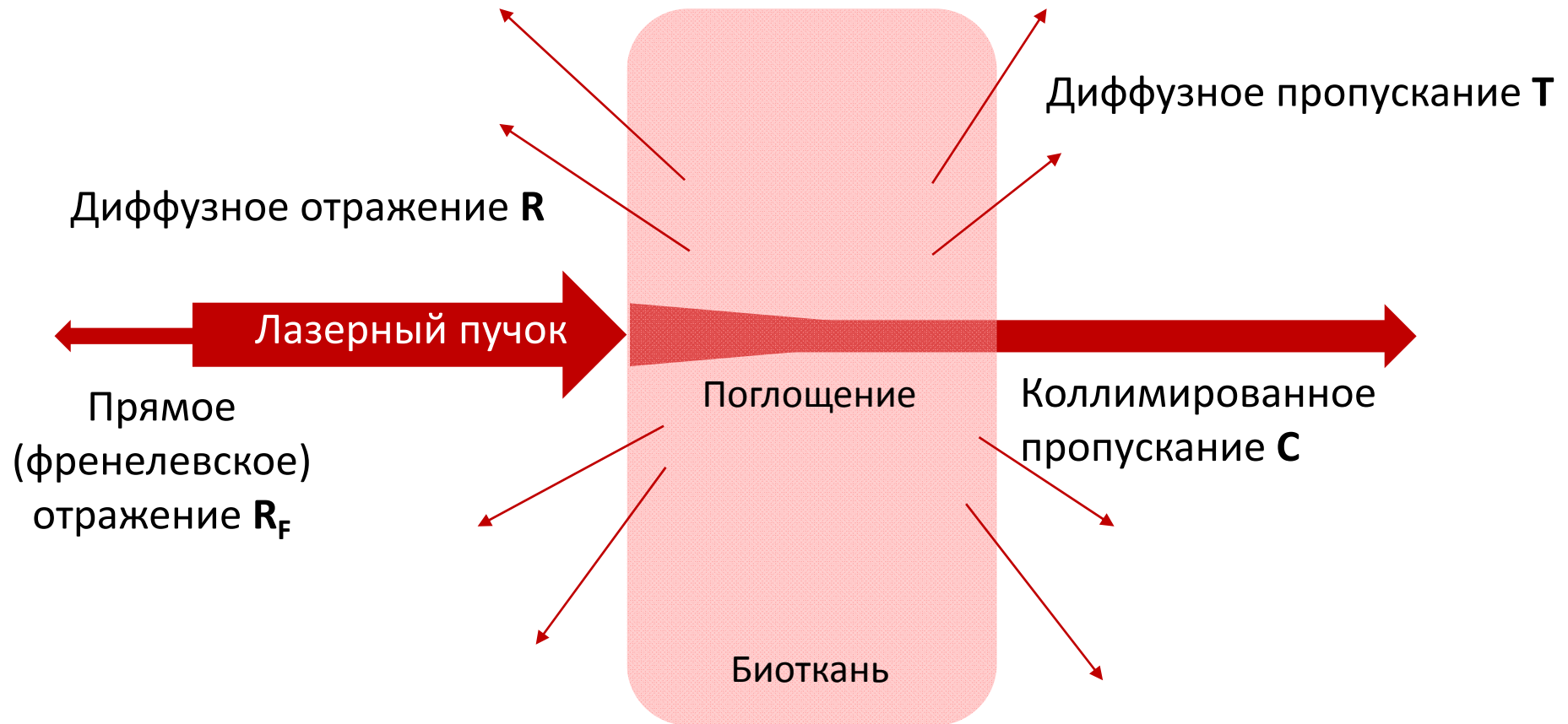
$$P_{total}(\theta) = \frac{\sum P_i(\theta) \mu_{s i}}{\sum \mu_{s i}}$$

$$g_{total} = \frac{\sum g_i \mu_{s i}}{\sum \mu_{s i}}$$

$$\mu_{s total} = \sum \sigma_{s i} C_i = \sum \mu_{s i}$$

$$\mu_{a total} = \sum \sigma_{a i} C_i = \sum \mu_{a i}$$

Измерение оптических характеристик

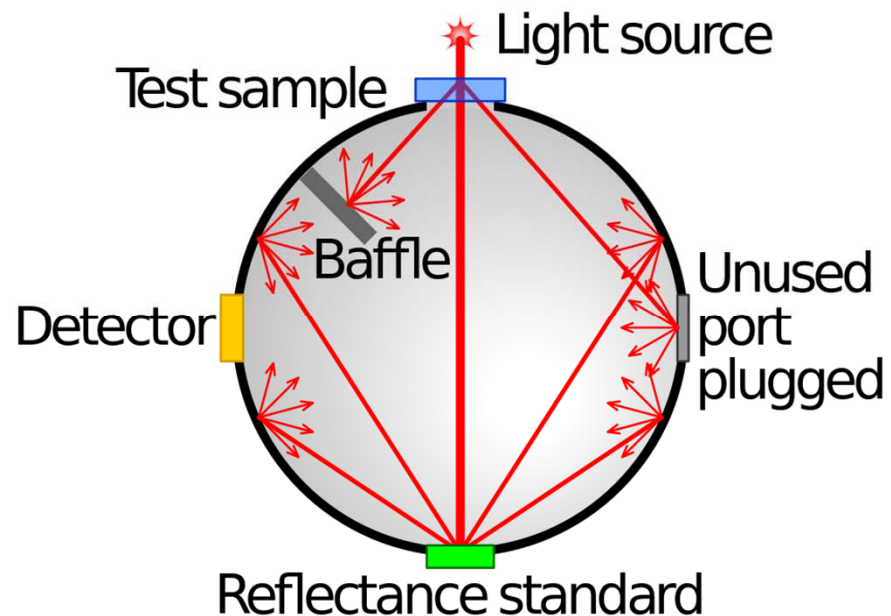


$C = P_c/P_0$, $R = P_r/P_0$, $T = P_t/P_0$ – зависят от толщины образца!

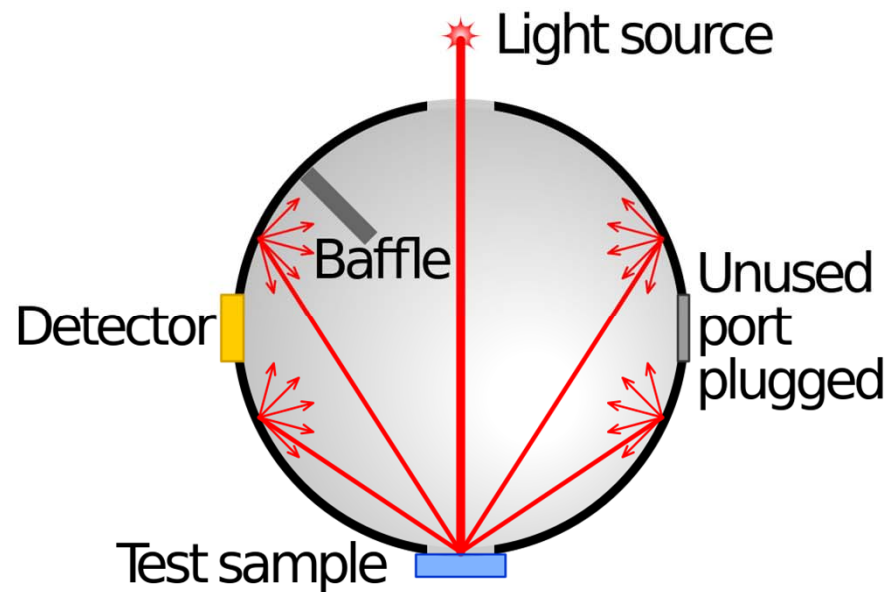
C , R , T – оптические характеристики, измеряемые непосредственно

Применение интегрирующей сферы

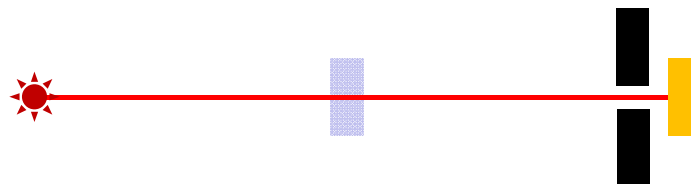
Диффузное пропускание T



Диффузное отражение R



Коллимированное пропускание C





Численные методы в биофотонике

Раздел 4

Методы описания распространения оптического излучения в неоднородных средах

Приближение однократного рассеяния

$$P(z) = P_0 \exp(-\mu_a z)$$

закон ослабления мощности в коллимированном пучке из-за поглощения

$$P(z) = P_0 \exp(-\mu_s z)$$

закон ослабления мощности в коллимированном пучке из-за однократного рассеяния

$$P(z) = P_0 \exp(-(\mu_a + \mu_s)z) = P_0 \exp(-\mu_{\text{ext}} z)$$

закон ослабления мощности в коллимированном пучке (закон Ламберта-Бугера-Беера)

$$\mu_{\text{ext}} = \mu_a + \mu_s = -\ln(P(z)/P_0)/z = -\ln(C)/z$$

закон ослабления мощности в коллимированном пучке (закон Ламберта-Бугера-Беера)

Но однократное рассеяние работает на расстоянии 1-2 длины рассеяния!
(там, где структура пучка описывается законом Бугера-Ламберта-Беера)

В биотканях это 100-200 микрон ($l_s = 1/\mu_s$)

На больших расстояниях на мощность пучка начинает влиять
«перерассеивание» из других направлений

Приближение малократного рассеяния

Основное предположение приближения малократного рассеяния

$$[\mu_s(1 - g) + \mu_a]d \leq 1$$

$$C = T_F^2 \exp[-(\mu_s + \mu_a)d]$$

$$T = C + T_d$$

$$T = T_F^2 \exp[-(\mu_{bs} + \mu_a)d]$$

$$R = T_F^2 - T - A$$

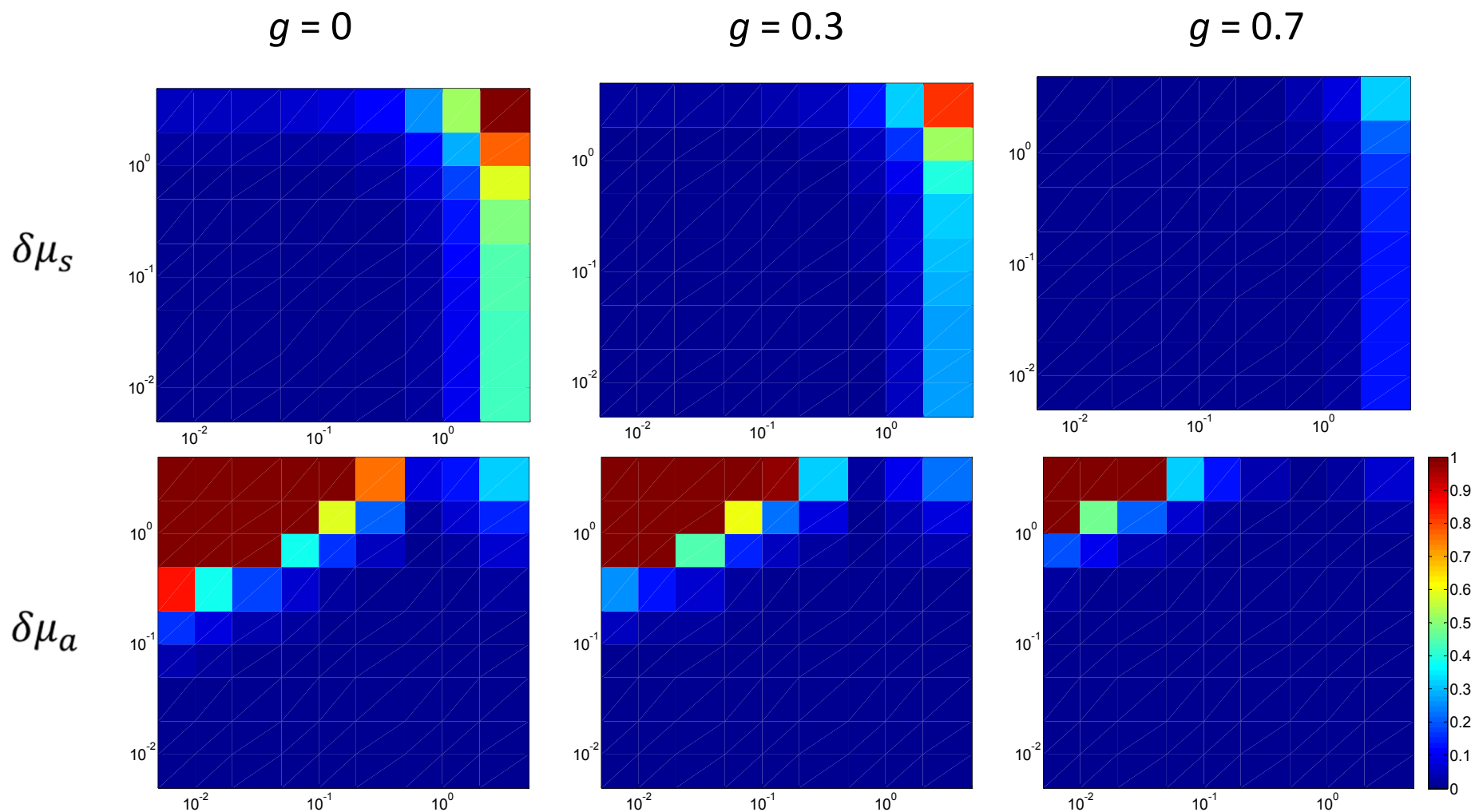
$$A = T_F^2 [1 - \exp(-\mu_a d)]$$

$$\mu_a = \frac{1}{d} \ln \left(\frac{T_F^2}{R + T} \right)$$

$$T_F = \frac{4n}{(n+1)^2} \quad \text{отражение Френеля}$$

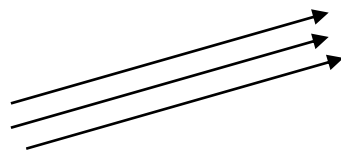
$$\mu_s = \frac{1}{d} \left[\ln \left(\frac{T + R}{C} \right) \right]$$

Относительная погрешность вычисления оптических характеристик в приближении малократного рассеяния



Учет многократного рассеяния

Уравнение переноса излучения для яркости $L(\mathbf{r}, \mathbf{s}, t)$ («лучевой интенсивности») излучения в рассеивающей и поглощающей среде



I – яркость, плотность фотонов в точке $\mathbf{r}$,
летящих в направлении $\mathbf{s}$

$\mathbf{S}$ – вектор направления фотонов

$$\left[\frac{1}{v} \frac{\partial}{\partial t} + \hat{\mathbf{s}} \nabla \right] L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) = \underbrace{-(\mu_a + \mu_s) L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)}_1 + \underbrace{\frac{\mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}', t) p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) d\Omega'}_2 + \underbrace{Q(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)}_3$$

- (1) Ослабление из-за однократного рассеяния и поглощения («Бугер»)
- (2) Усиление за счет перерассеивания из других направлений (из $\mathbf{s}'$ в $\mathbf{s}$)
- (3) Действие внешних источников

Двухпотоковая теория Кубелки-Мунка

$$\frac{\partial L_1}{\partial z} = -S_{KM} L_1 - A_{KM} L_1 + S_{KM} L_2$$

$$\frac{\partial L_2}{\partial z} = -S_{KM} L_2 - A_{KM} L_2 + S_{KM} L_1$$

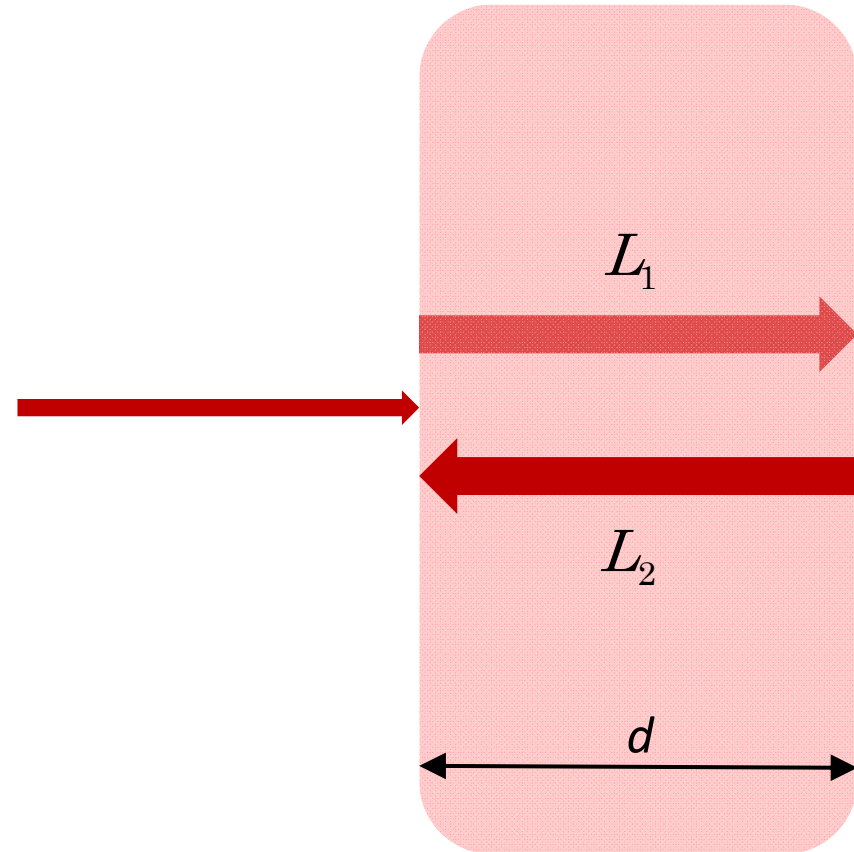
$$R = \frac{\sinh(S_{KM} yd)}{x \cosh(S_{KM} yd) + y \sinh(S_{KM} yd)}$$

$$T = \frac{y}{x \cosh(S_{KM} yd) + y \sinh(S_{KM} yd)}$$

$$S_{KM} = \frac{1}{yd} \ln \left[\frac{1 - R(x - y)}{T} \right] \quad A_{KM} = (x - 1)S_{KM} \quad x = \frac{1 + R^2 - T^2}{2R} \quad y = +\sqrt{x^2 - 1}$$

$$A_{KM} = 2\mu_a$$

$$S_{KM} = \frac{3}{4}\mu_s + \frac{1}{4}\mu_a$$



Трехпотоковая модель

$$\frac{\partial L_1}{\partial z} = -S_{KM} L_1 - A_{KM} L_1 + S_{KM} L_2 + S_{KM1} L_c$$

$$\frac{\partial L_2}{\partial z} = -S_{KM} L_2 - A_{KM} L_2 + S_{KM} L_1 + S_{KM2} L_c$$

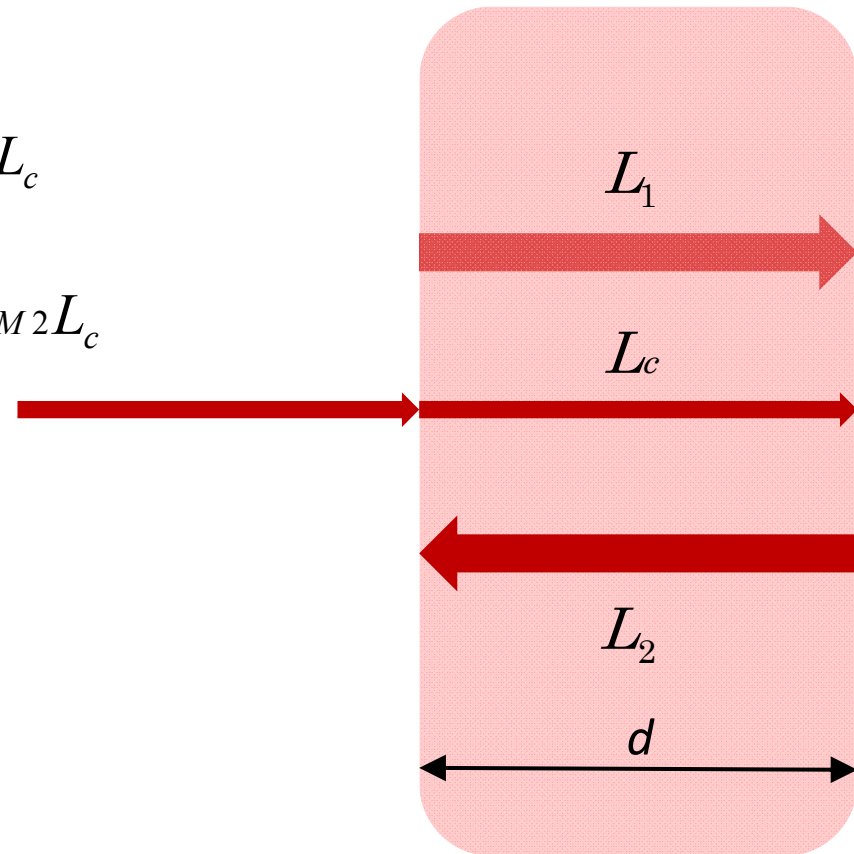
$$\frac{\partial L_c}{\partial z} = -(\mu_s + \mu_a) L_c$$

Граничные условия

$$L_c(0) = (1 - r_F) L_{c0}$$

$$L_1(0) = r_{Fi} L_2(0)$$

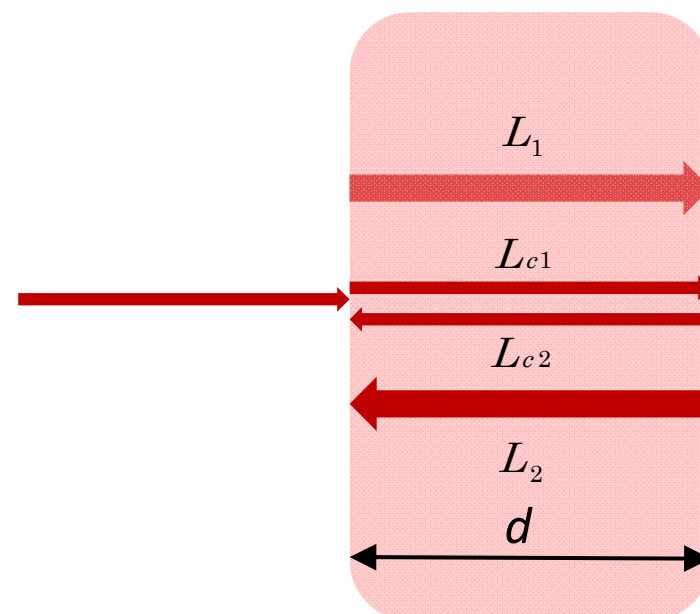
$$L_2(d) = r_{Fi} L_1(d)$$



Многопоточковые модели

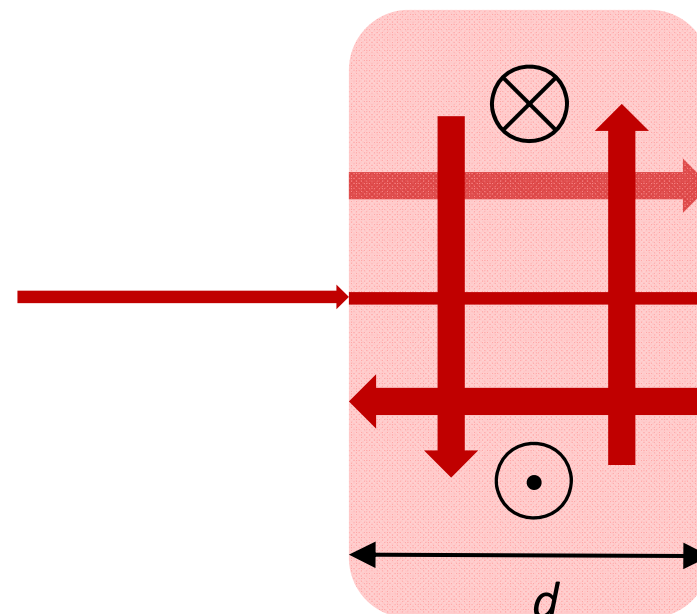
Четырехпоточковая модель

2 диффузных потока
2 коллимированных потока



Семипоточковая модель

трехмерная модель
6 диффузных потоков
1 коллимированный потока



Преимущества и недостатки потоковых моделей

Преимущества

- простота и возможность очень быстрых расчетов дозы облучения
- быстрое определение оптических параметров биоткани

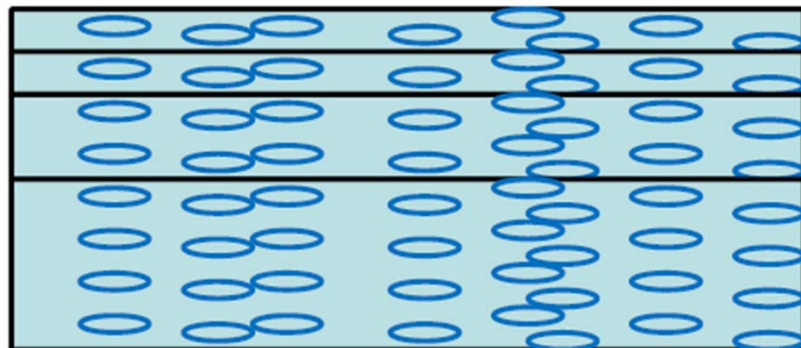
Недостатки

- неприменимость к средам с высокой анизотропией рассеяния
- сложность учета преломляющих границ

Метод «добавления-удвоения»

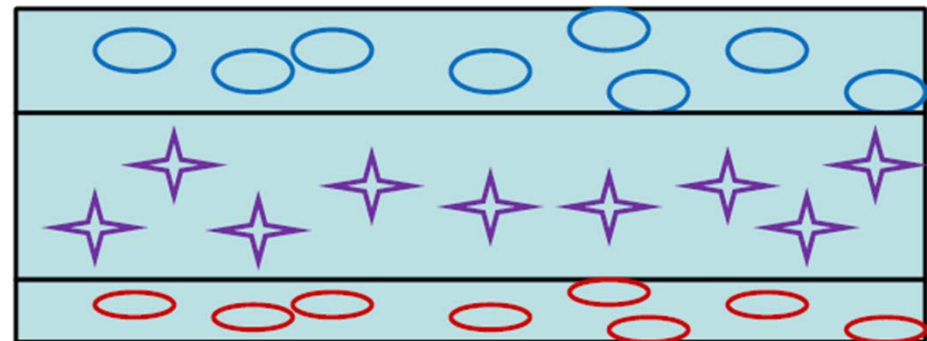
Adding-doubling technique

"Удвоение" означает, что предполагаемые известными коэффициенты отражения и пропускания одного слоя могут быть использованы для нахождения коэффициентов отражения и пропускания слоя вдвое большей толщины, путем наложения друг на друга двух идентичных слоев и сложения вкладов в отражение и пропускание от каждого из слоев



"Добавление" означает распространение методики

"удвоения" на образцы с разнородными слоями, что позволяет моделировать многослойные биоткани и учитывать внутреннее отражение за счет скачков показателя преломления на границах слоев



Исходные предпосылки метода «добавления-удвоения»

- уравнение переноса записывается в форме, не зависящей от времени;
- геометрия образца состоит из однородных плоскопараллельных бесконечных слоев конечной толщины;
- слои биоткани имеют однородные рассеивающие и поглощающие свойства;
- слои однородно освещаются коллимированным или диффузным светом

Преимущества и недостатки метода «добавления-удвоения»

Преимущества

- требует минимального количества машинного времени
- физическая интерпретация результатов может быть выполнена на каждом шаге
- данный метод является эквивалентным для изотропного и анизотропного рассеяния (при этом не накладываются какие-либо ограничения на выбор фазовой функции)
- соотношение коэффициентов поглощения и рассеяния исследуемой среды может быть практически любым, что позволяет выполнять расчеты не только для сильно, но и для слабо рассеивающих сред с сильным поглощением

Преимущества и недостатки метода «добавления-удвоения»

Недостатки

- Невозможность расчета распределения излучения внутри исследуемой среды
- Образец должен иметь геометрию равномерно освещенного бесконечного слоя конечной толщины и каждый слой должен быть однороден по своим оптическим свойствам
- Не учитываются потери света на краях образца, что неизбежно приводит к завышению коэффициента поглощения исследуемого образца биоткани

Уравнение переноса излучения в диффузионном приближении – диффузионное уравнение

$$\Delta I(\mathbf{r}, t) - 3\mu_a\mu'_t I(\mathbf{r}, t) = 0$$

$$\Delta = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}$$

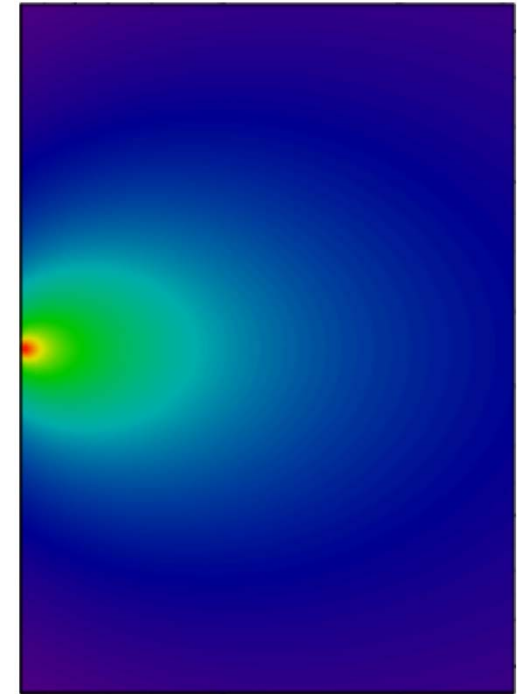
Решение в полубесконечной среде

$$I(R, \theta) \cong \frac{3\mu'_t P_0 e^{-\alpha R}}{4\pi R} \left[1 + \frac{l_t \cos \theta}{R} (\alpha R + 1) \right]$$

$\alpha = \sqrt{3\mu_a\mu'_t}$ - диффузный коэффициент ослабления

В слабо поглощающей среде:

$$I(R, \theta) \cong \frac{3\mu'_t P_0}{4\pi R} \left[1 + \frac{l_t \cos \theta}{R} \right]$$



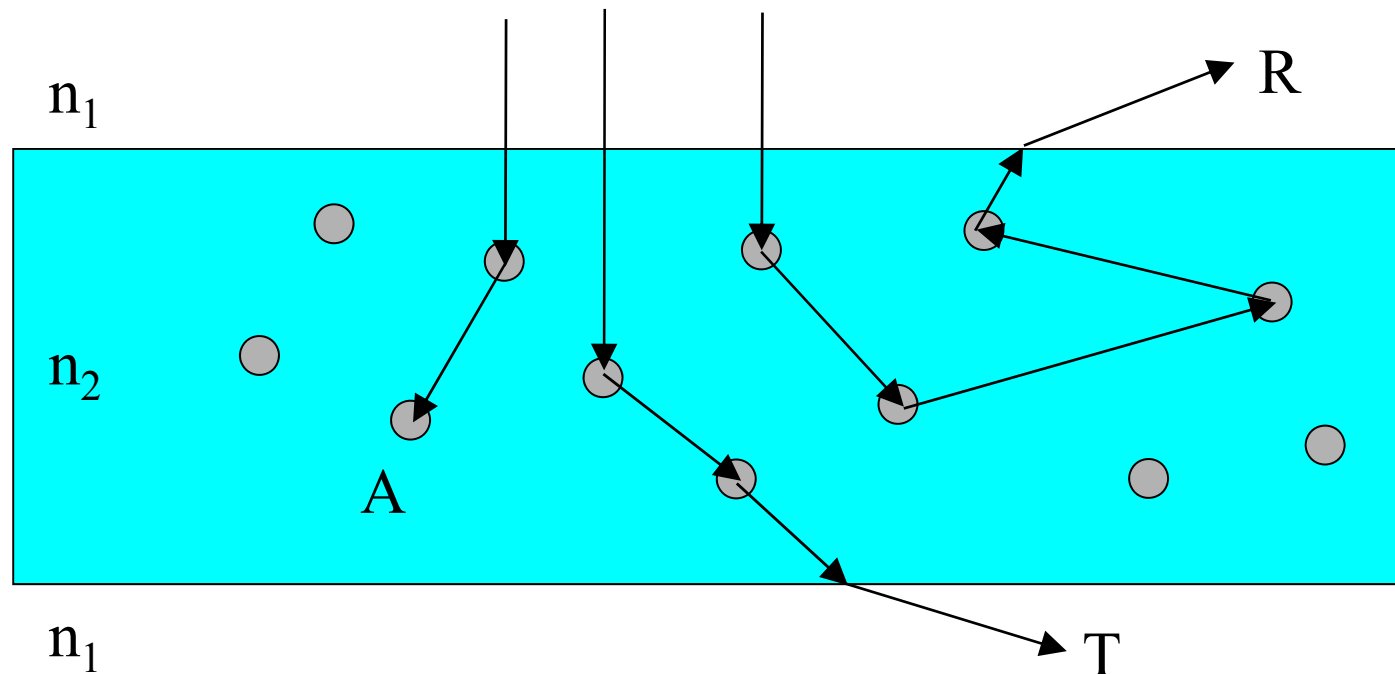
Ограничения диффузионного приближения

- для корректности диффузионного приближения необходимо выполнение условия $\mu_a \ll \mu_s'$, что не всегда справедливо для биотканей
- может быть использовано лишь на больших оптических расстояниях от источников и границ. Это условие часто не выполняется для тонких образцов биоткани
- неприменимо вблизи поверхности объекта на входе светового пучка, где преобладает однократное или малократное рассеяние
- для большинства биотканей $g \approx 0.6 — 0.9$, а для крови даже может достигать 0.995, что существенно ограничивает применимость диффузионного приближения

Преимущества диффузионного приближения

- диффузионная теория оказывается хорошим приближением в случае малых значений фактора анизотропии однократного рассеяния ($g \leq 0.1$) и больших альбедо ($\mu_s/(\mu_a + \mu_s) \rightarrow 1$)
- считается, что при оптических толщинах объекта $t = \mu_s d \div 10-20$ диффузионное приближение можно использовать при $g < 0.9$
- позволяет получить достаточно строгое аналитическое решение уравнения переноса, что в свою очередь, обеспечивает требуемое быстродействие при проведении расчетов

Метод Монте-Карло: основная идея

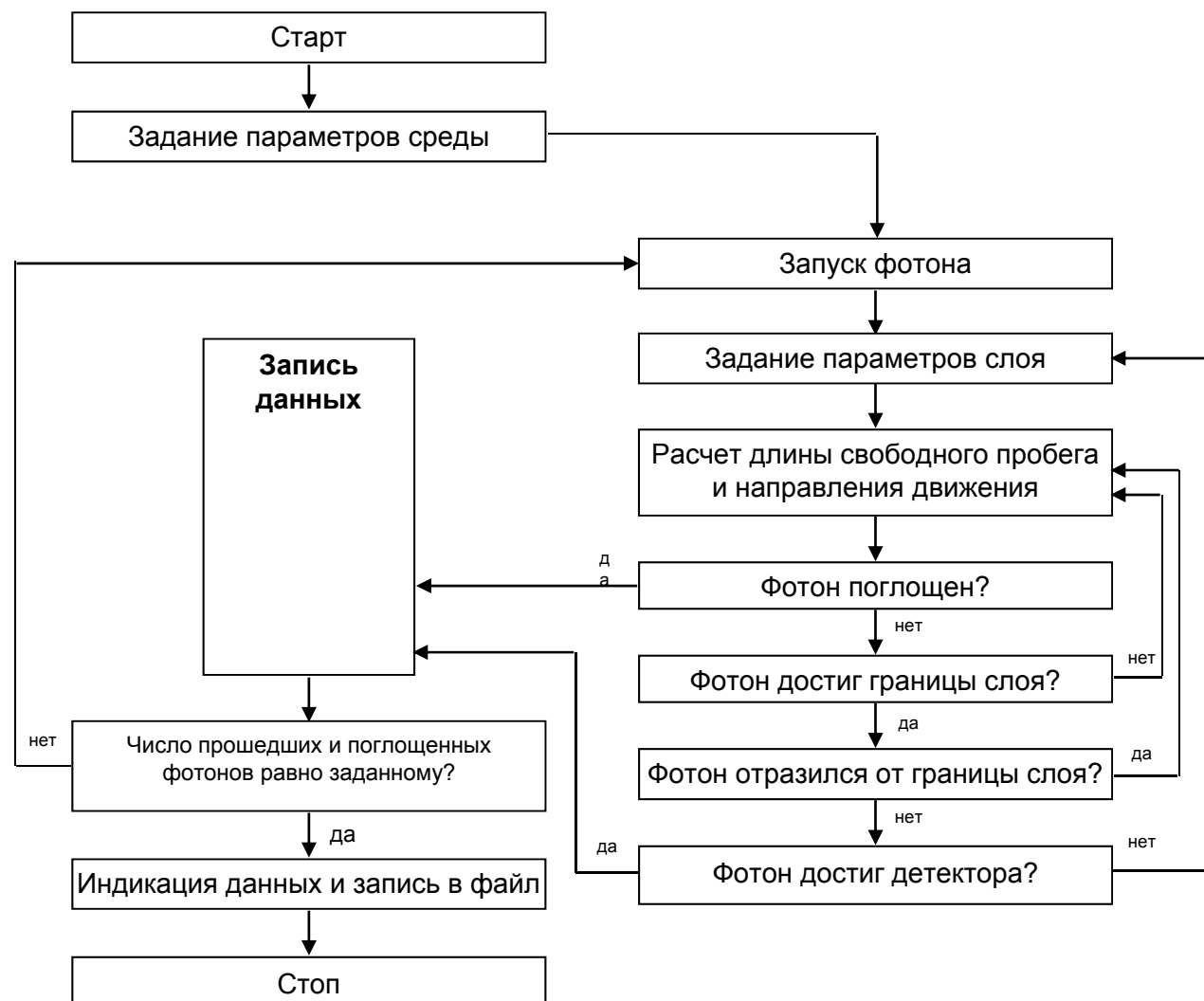


Входные параметры слоя

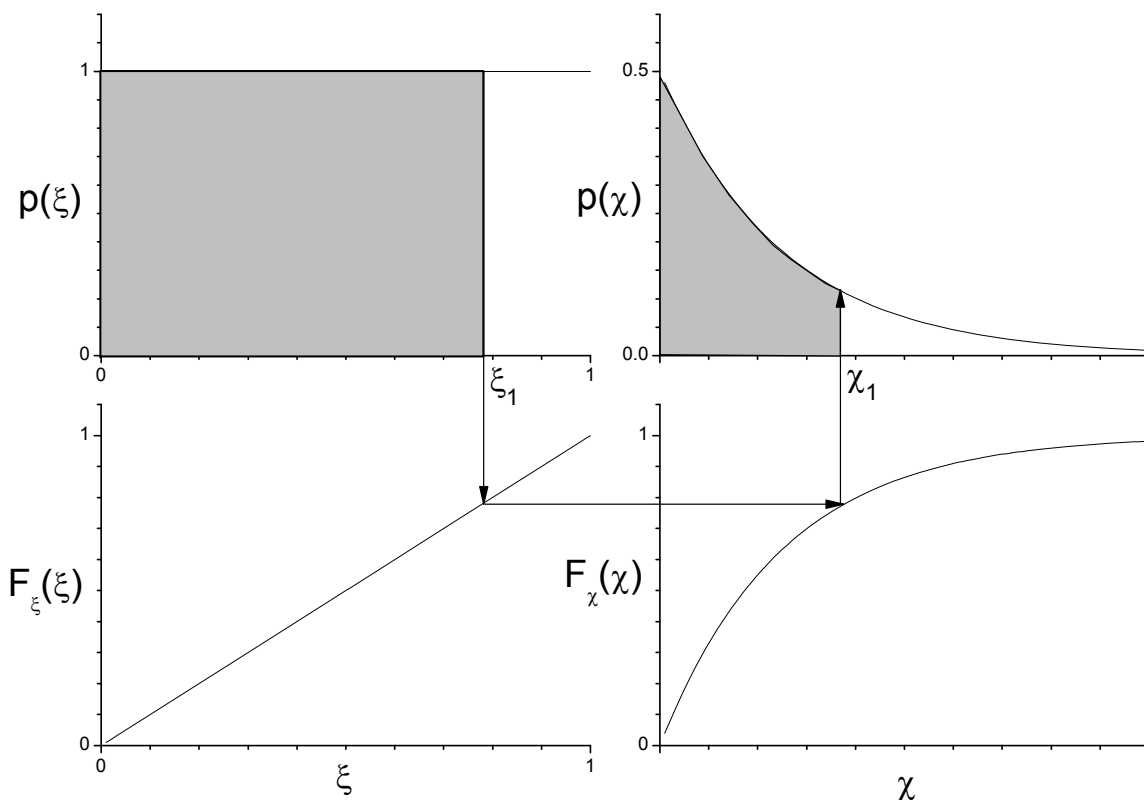
μ_s – коэффициент рассеяния
 μ_a – коэффициент поглощения
 $p(\mathbf{s}, \mathbf{s}')$ – фазовая функция
 g – фактор анизотропии
 n – показатель преломления

R – отраженный фотон
A – поглощенный фотон
T – прошедший фотон

Метод Монте-Карло: блок-схема



Метод Монте-Карло: генерация случайного числа с заданной плотностью вероятности



$$F_\xi(\xi) = \begin{cases} 0, & \xi < 0 \\ \xi, & 0 \leq \xi \leq 1 \\ 1, & \xi > 1 \end{cases}$$

$$\chi = f(\xi)$$

$$P(f(0) < \chi \leq f(\xi_1)) = P(0 < \xi \leq \xi_1)$$

$$P(a < \chi \leq \chi_1) = P(0 < \xi \leq \xi_1)$$

$$F_\chi(\chi_1) = F_\xi(\xi_1)$$

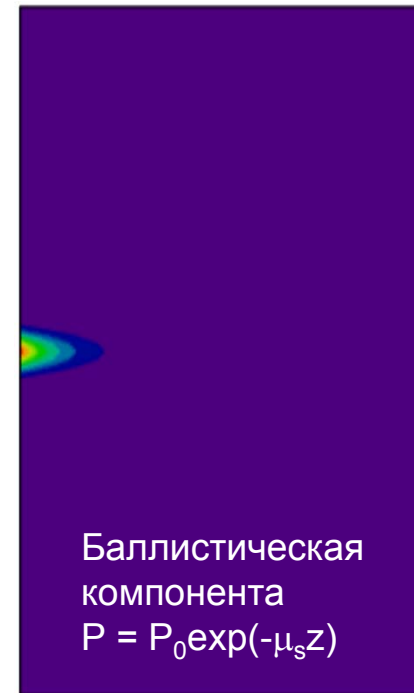
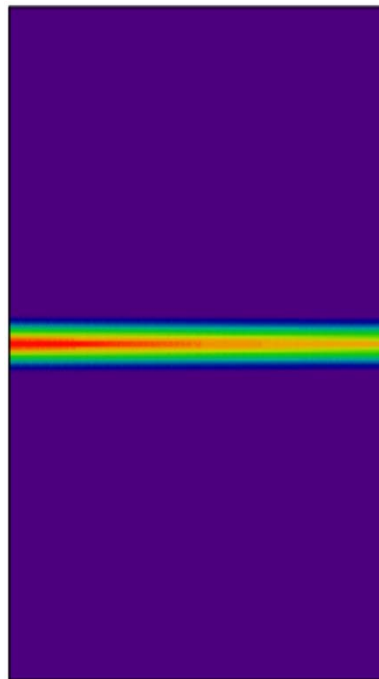
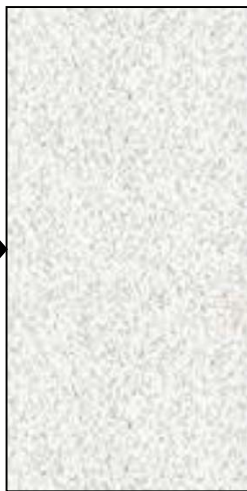
$$\int_a^{\chi_1} p(\chi) d\chi = \xi_1$$

Метод Монте-Карло: структура пучка в поглощающей и рассеивающей среде

а) чисто поглощающая среда,
 $\mu_a = 0.02 \text{ мм}^{-1}$

б) чисто рассеивающая среда,
 $\mu_s = 5 \text{ мм}^{-1}$

Направленный
пучок света



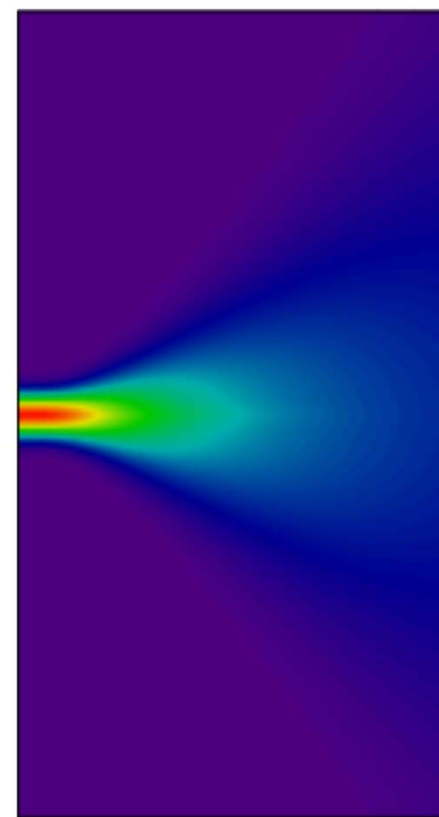
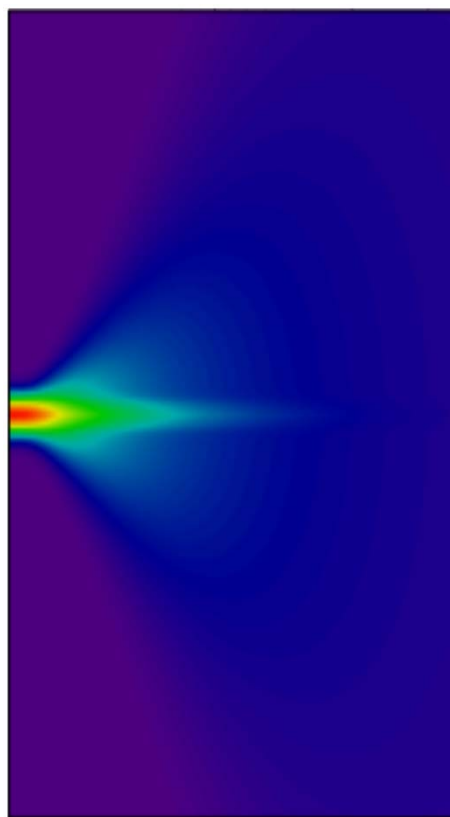
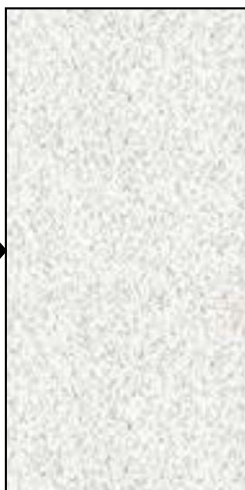
Баллистическая
компонента
 $P = P_0 \exp(-\mu_s z)$

Метод Монте-Карло: структура пучка в поглощающей и рассеивающей среде

а) рассеивающая среда, полная
интенсивность, $g = 0.5$

б) рассеивающая среда, полная
интенсивность, $g = 0.9$

Направленный
пучок света





Численные методы в биофотонике

Раздел 5

Оптическая когерентная томография

Низкая когерентность

1 волна

$$E_1 = E_0 \cos(\omega t + k_1 x + \phi_1)$$

$$E_2 = E_0 \cos(\omega t + k_2 x + \phi_1)$$

$$E_3 = E_0 \cos(\omega t + k_3 x + \phi_1)$$

3 волны

11 волн

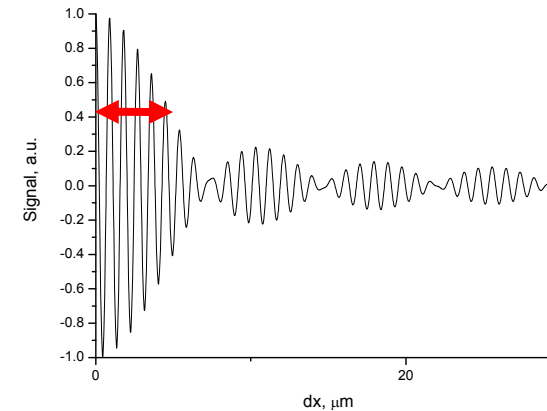
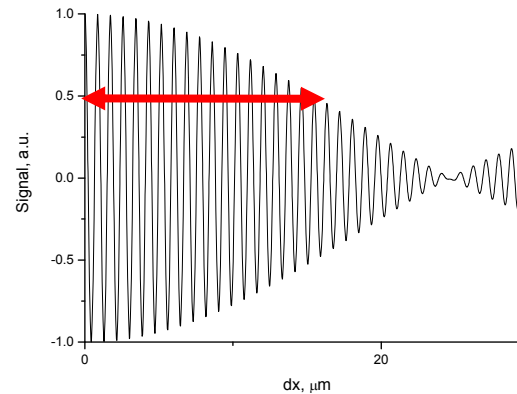
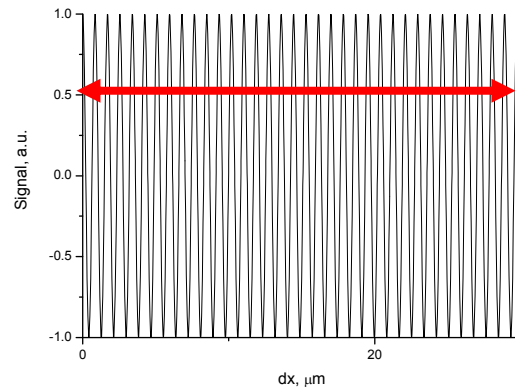
$$E_1 = E_0 \cos(\omega t + k_1 x + \phi_1)$$

$$E_2 = E_0 \cos(\omega t + k_2 x + \phi_1)$$

....

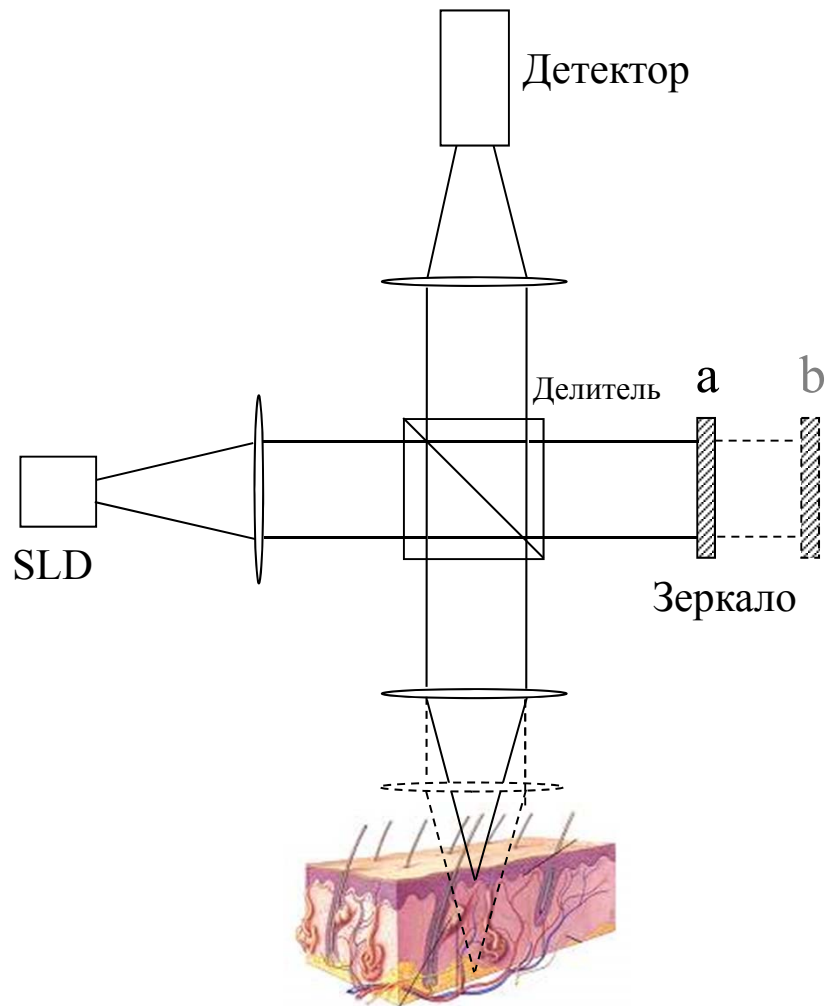
$$E_{11} = E_0 \cos(\omega t + k_{11} x + \phi_1)$$

Функция когерентности C

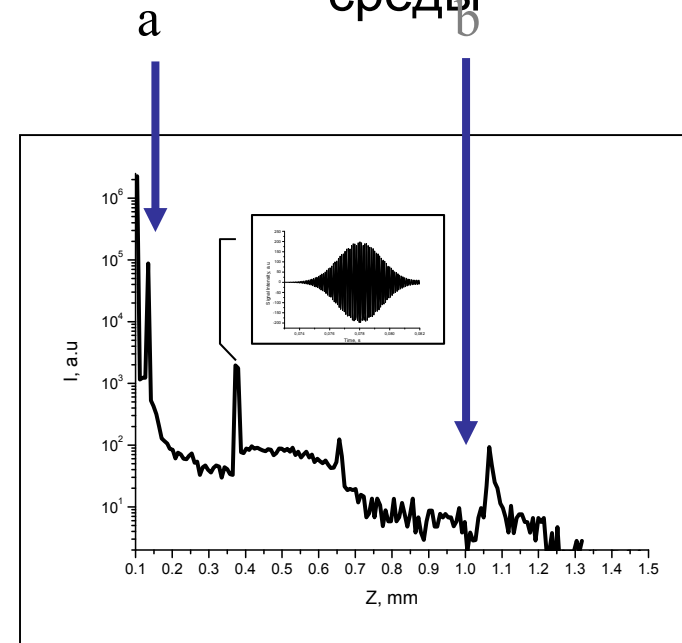


l_c — длина когерентности

Принципиальная схема ОКТ-системы

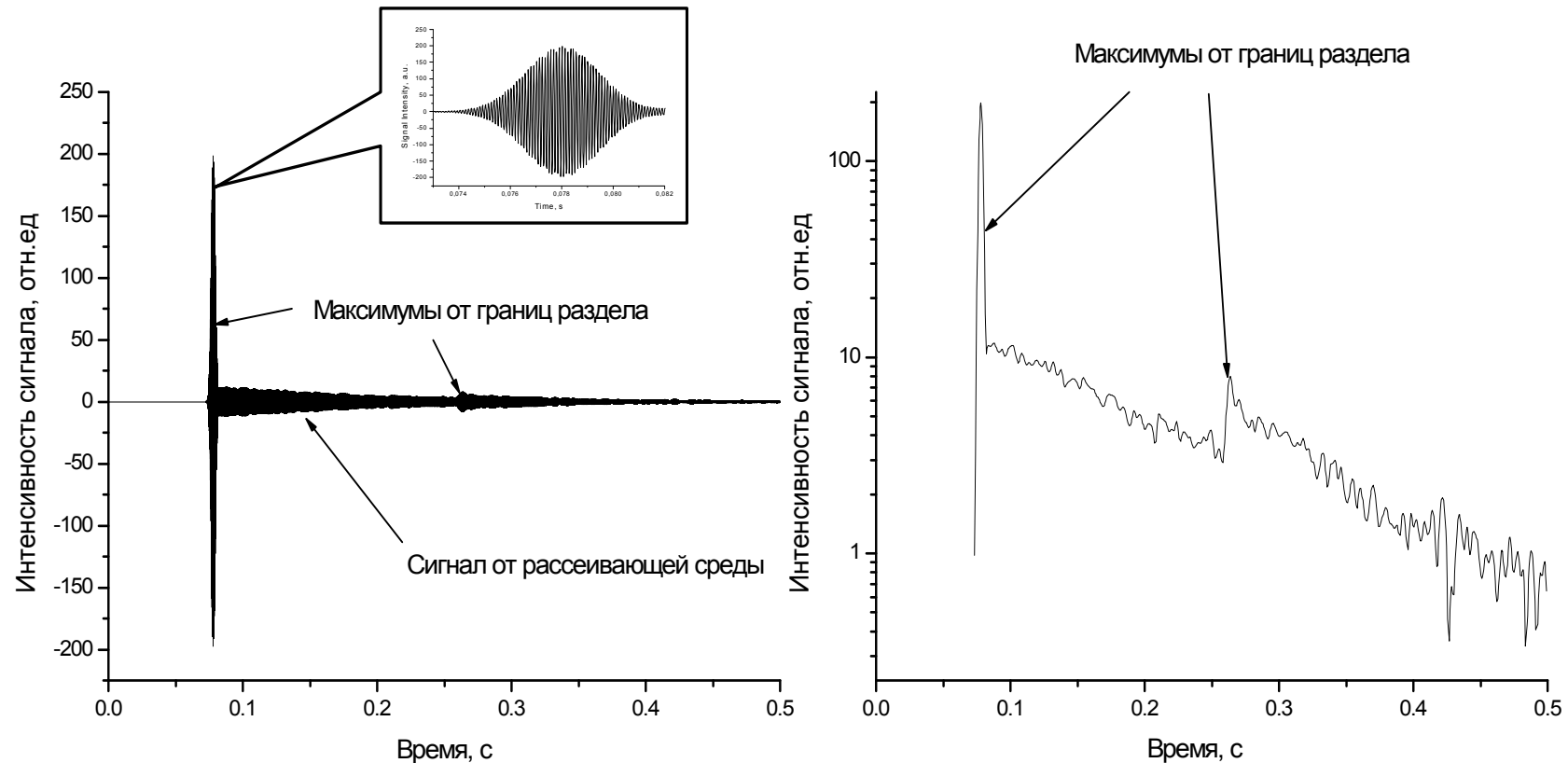


Типичный ОКТ-сигнал (А-скан)
от многослойной рассеивающей
среды



$$I(t) = I_r + I_s + 2(I_r I_s(t, \Delta l))^{1/2} \cos(k \Delta l) C(\Delta l)$$

Характерный вид сигнала ОКТ от слоя мутной среды

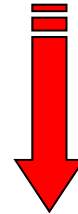


Характерный вид временной развертки выходного сигнала фотодетектора ОКТ от слоя крови и интерференционный сигнал от передней границы раздела (на врезке) в линейном масштабе (слева) и огибающая выходного сигнала в полулогарифмическом масштабе (справа).

Теоретическое описание ОКТ-сигнала

$$I(t) = \underbrace{I_r + I_s}_{\text{постоянная компонента}} + 2 \sum_{\Delta l} (I_r I_s(t, \Delta l))^{1/2} \cos(k \Delta l) C(\Delta l)$$

постоянная компонента



вычисление огибающей

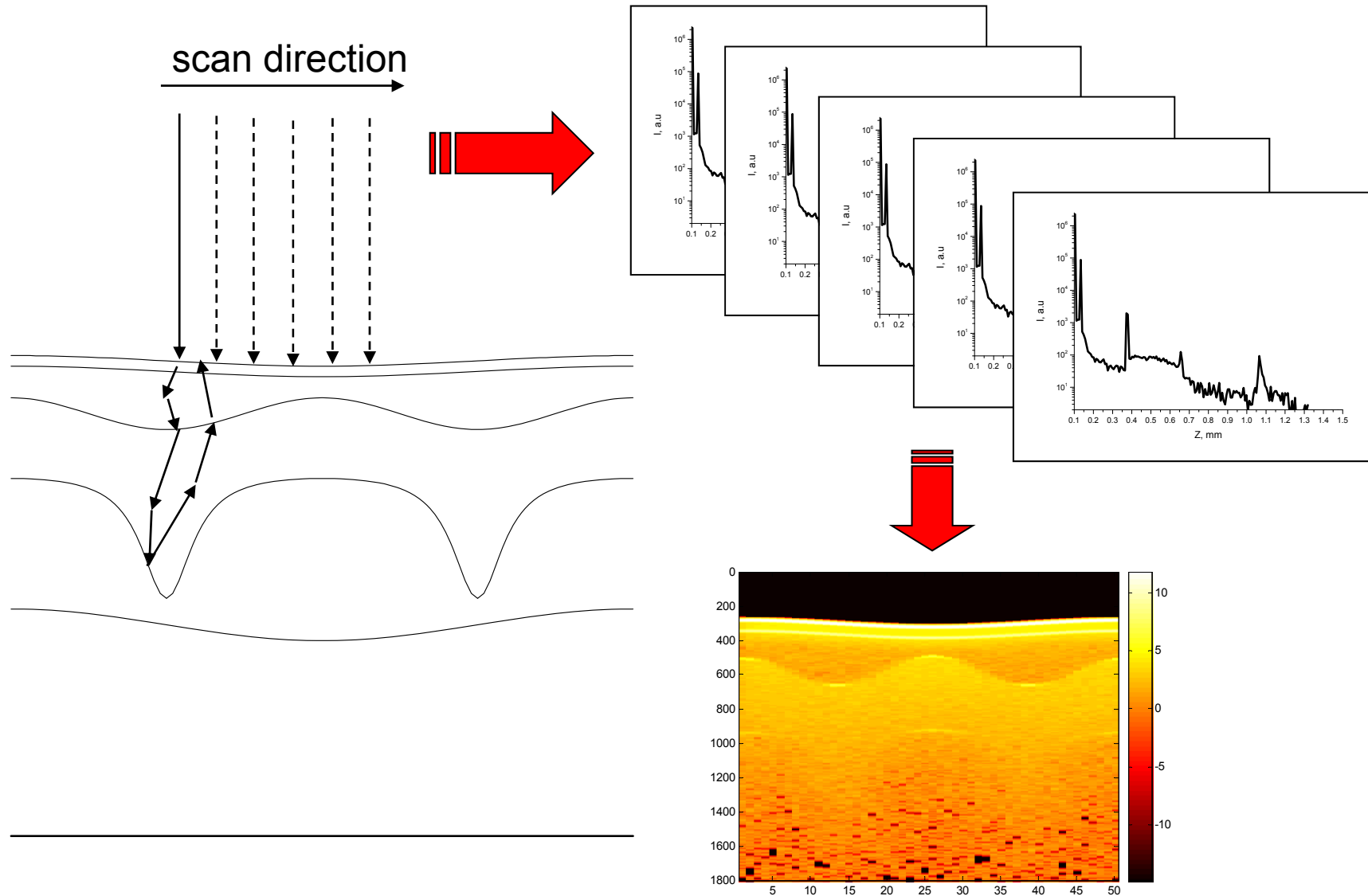
$$I(t) = \sum_{\Delta l} (I_r I_s(t, \Delta l))^{1/2} C(\Delta l)$$

$$I(z) \sim R(z) \exp(-2 \int_0^z (\mu_s(z) + \mu_a(z)) dz) = \sigma_{bs}(z) \mu_s(z) \exp(-2 \int_0^z (\mu_s(z) + \mu_a(z)) dz)$$

В однородной среде

$$I(z) \sim R(z) \exp(-2(\mu_s + \mu_a)z)$$

Формирование двумерного ОКТ-изображения (В-скан)



ОКТ: преимущества и недостатки

Преимущества

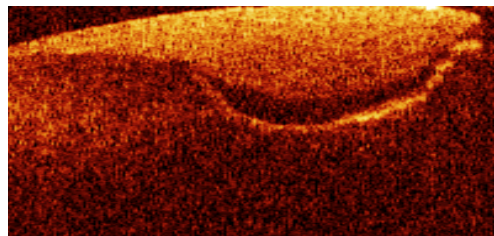
- Неинвазивность
- Продольное разрешение до 1 мкм
- Широкий спектр применений, включая клинические, индустриальные и т.п.

Недостатки

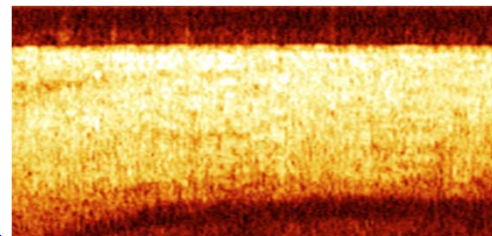
- Глубина визуализации до 5 мкм
- Низкий контраст изображений на больших глубинах
- Невозможность полного исключения вклада многократного рассеяния

Области применения ОКТ в медицине

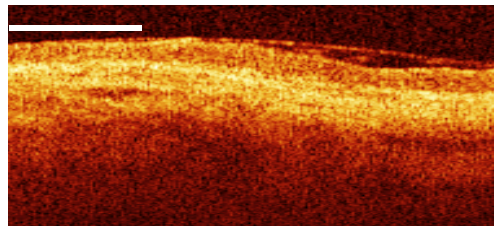
Стоматология



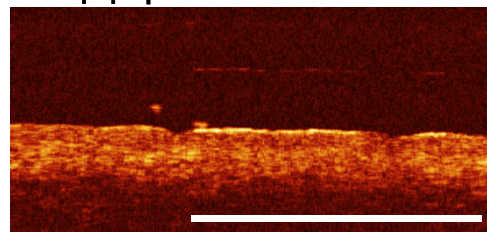
Офтальмология



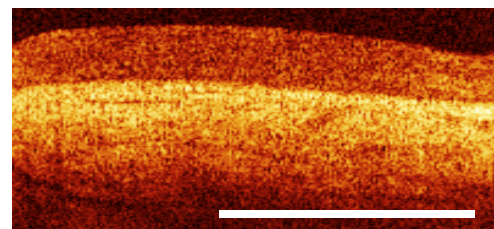
Отоларингология



Дерматология



Гинекология



Применение численных методов в ОКТ

Сегментация ОКТ-изображений

Численное моделирование ОКТ-изображений

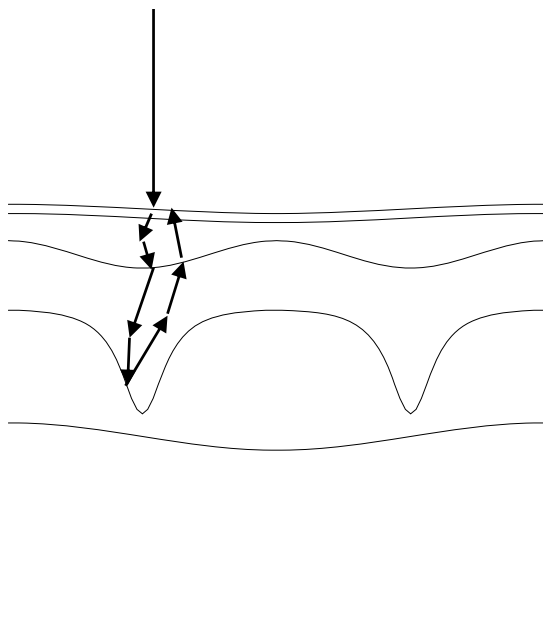
- Определение возможностей проектируемых ОКТ-систем
- Апробация методов обработки изображений
- Исследование роли многократного рассеяния в формировании сигнала

Численная обработка ОКТ-изображений

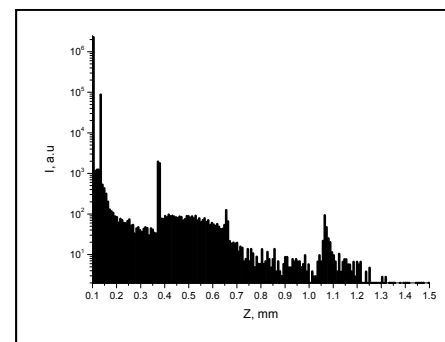
- Сегментация ОКТ-изображений
- Определение оптических характеристик тканей
- Классификация ОКТ-изображений

Монте-Карло моделирование сигнала ОКТ

Монте-Карло моделирование

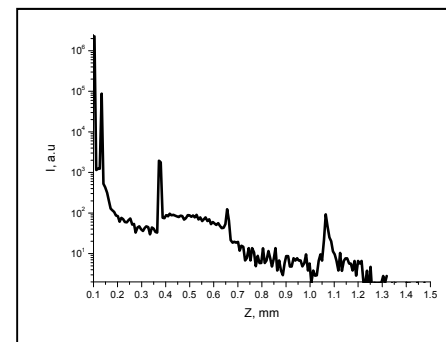


Распределение фотонов, удовлетворяющих условиям детектирования по длине пробега

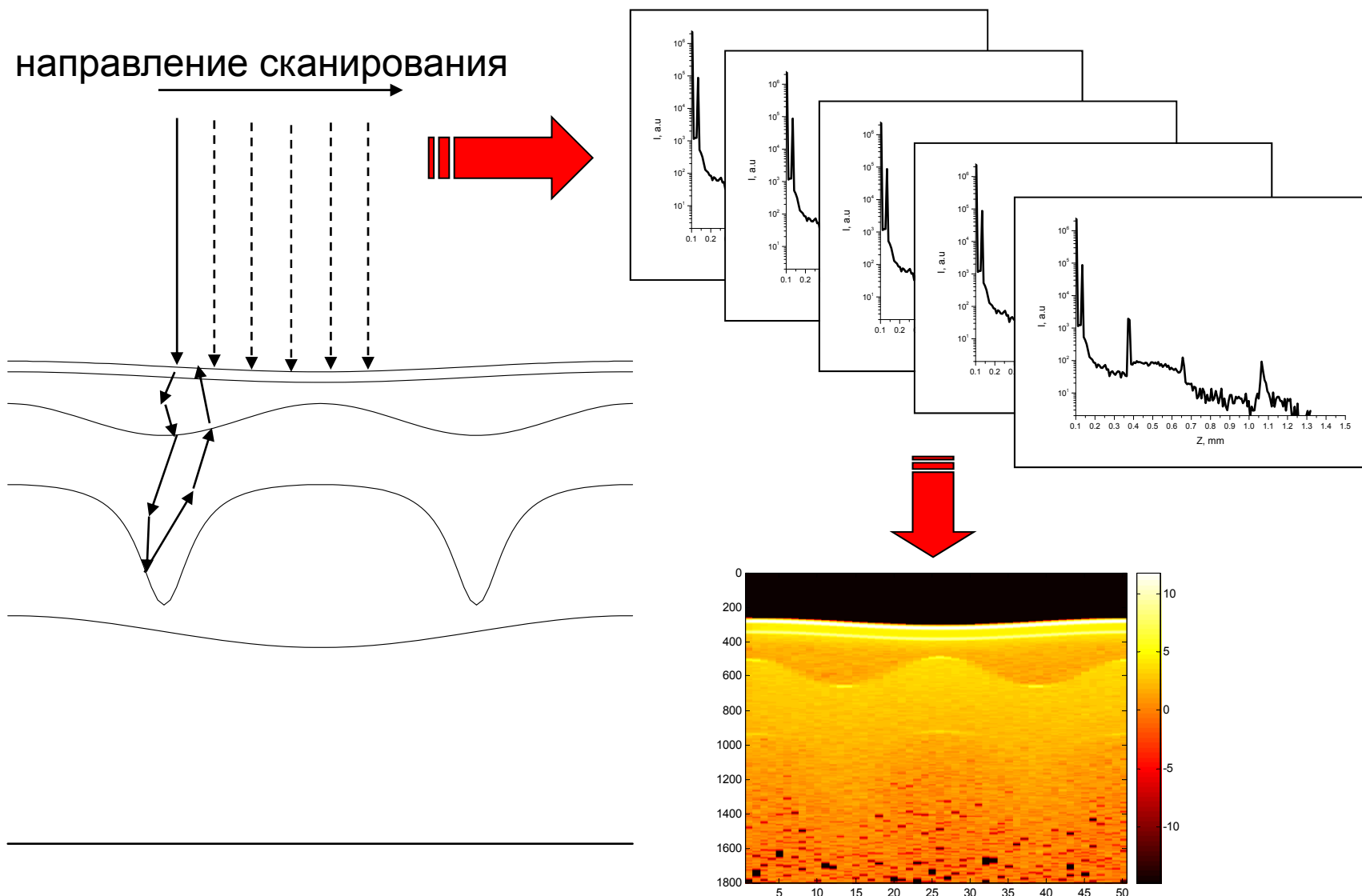


Свертка с функцией когерентности источника

$$I(z) = \sum_i \sqrt{W_r W_s(\Delta l_i)} \exp \left(- \left(\frac{z - \Delta l_i}{l_{\text{coh}}} \right)^2 \right)$$



Монте-Карло моделирование ОКТ-изображений



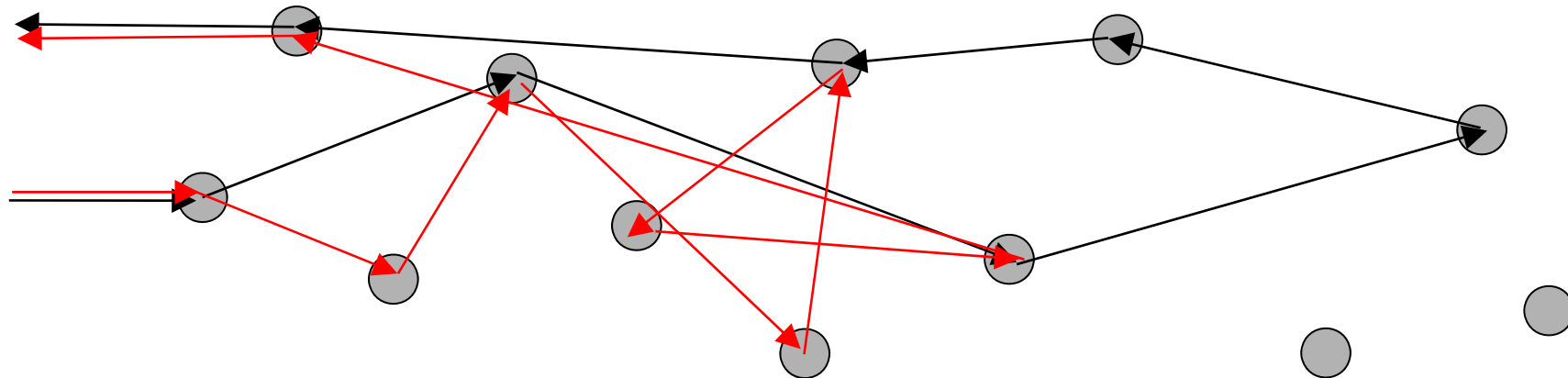
Классификация фотонов

Многократное рассеяние (МНР)

$$l - 2 z_{max} > l_{coh}$$

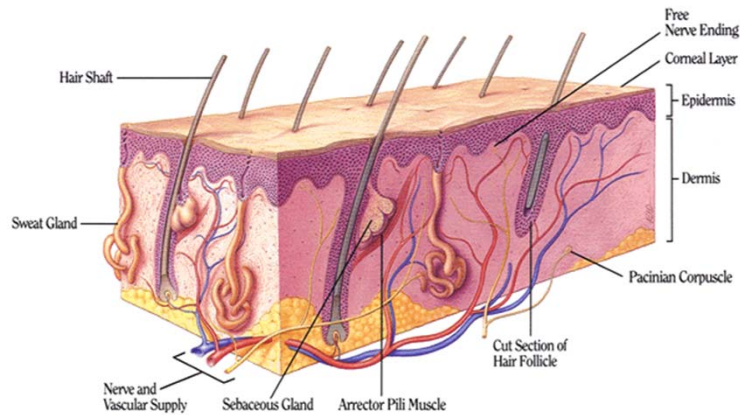
Малократное рассеяние (МЛР)

$$l - 2 z_{max} < l_{coh}$$

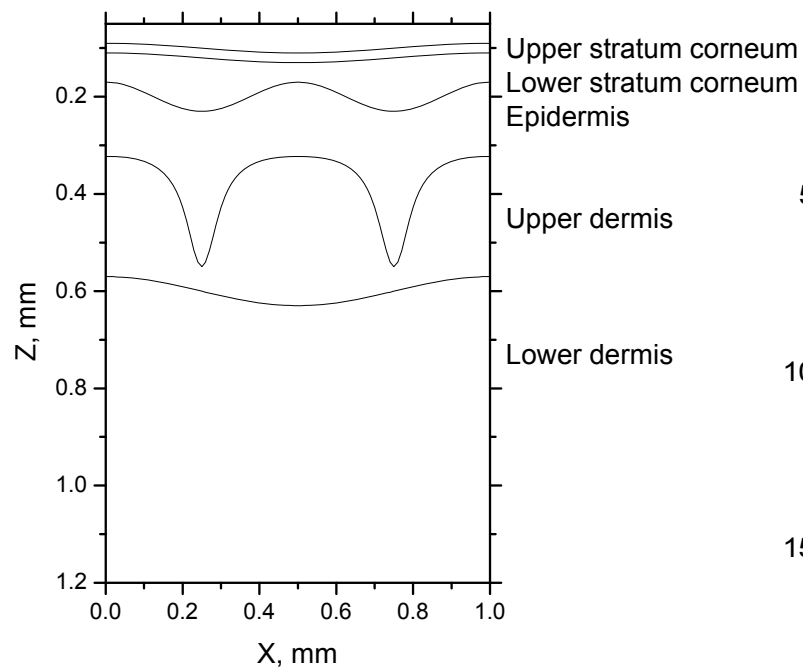


l оптический путь в среде
 z_{max} максимальная глубина, достигнутая в среде
 l_{coh} длина когерентности

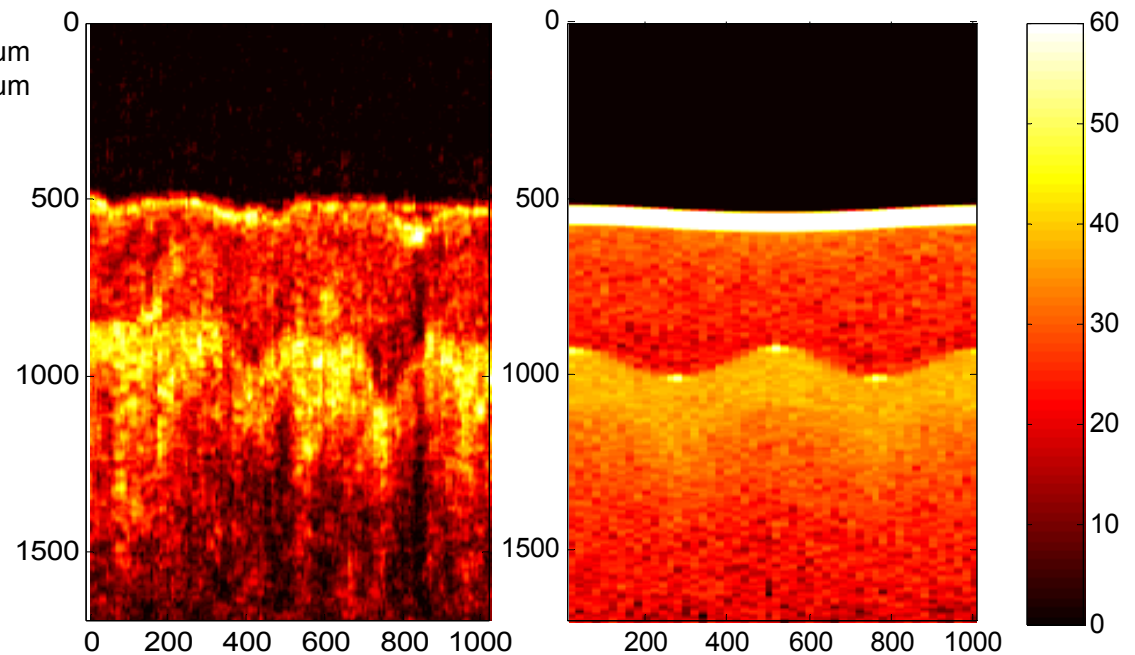
Экспериментальное и модельное ОКТ-изображения кожи



M. Kirillin, et al, *Optics Express*, **18**(21), 21714-21724 (2010).



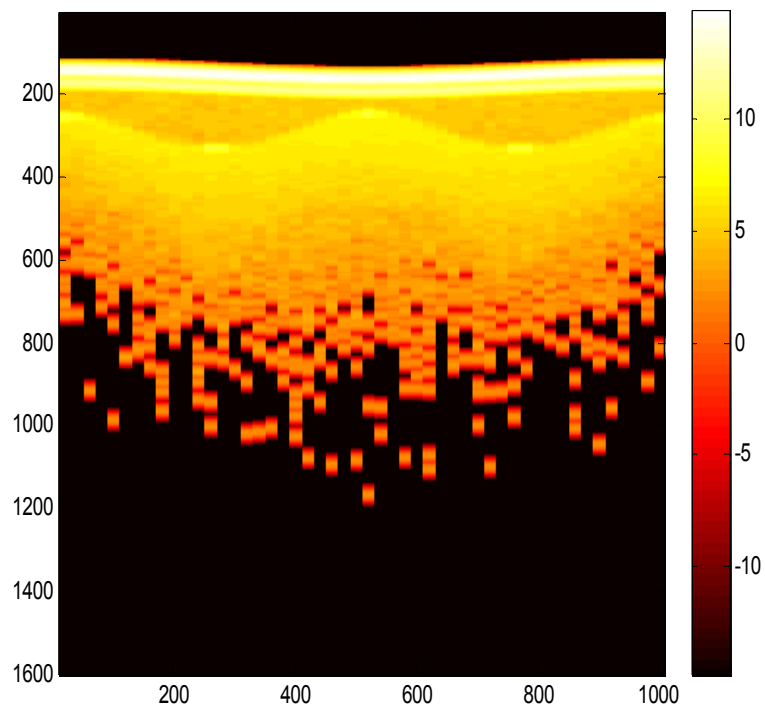
модель кожи



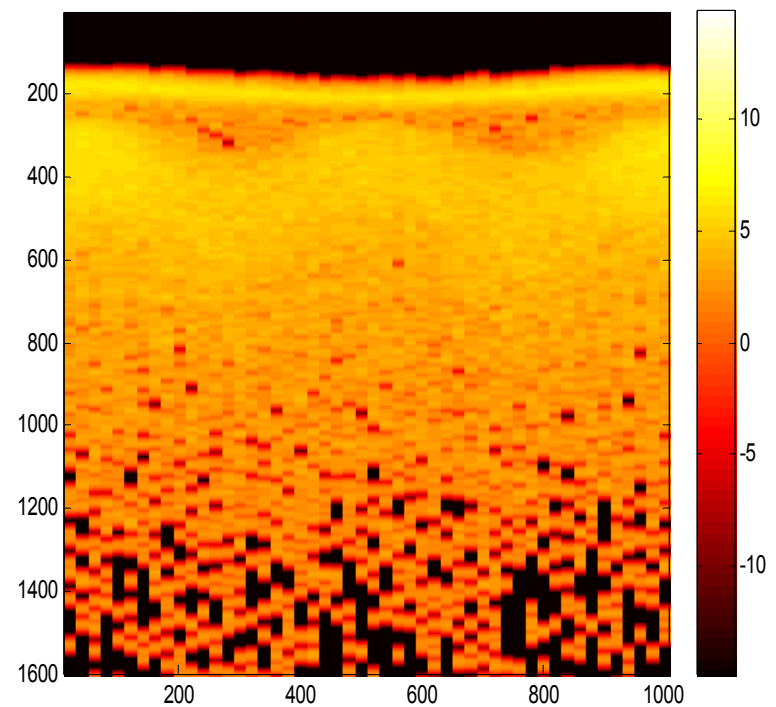
эксперимент

моделирование

Вклады МНР и МЛР в ОКТ-изображение



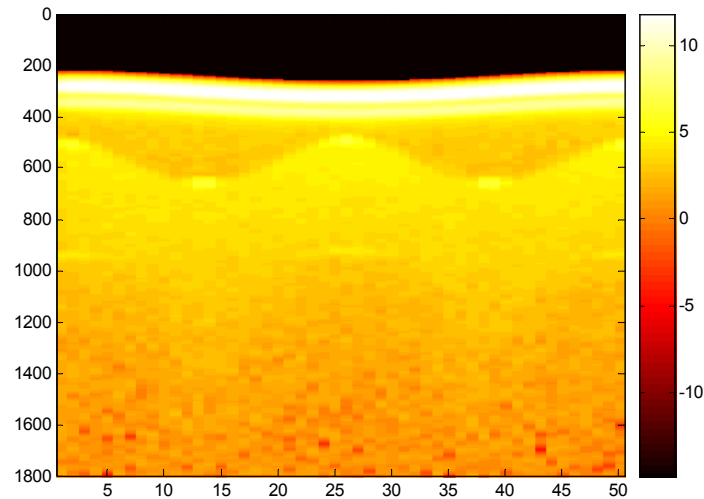
Малократное рассеяние



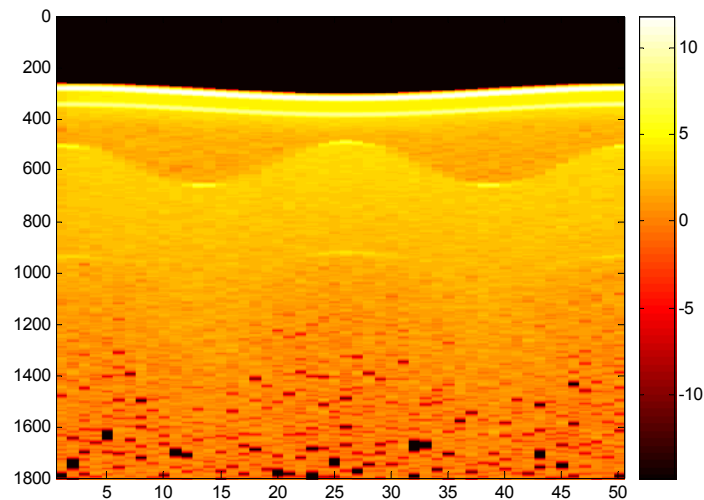
Многократное рассеяние (МНР)

Влияние длины когерентности на ОКТ-изображение

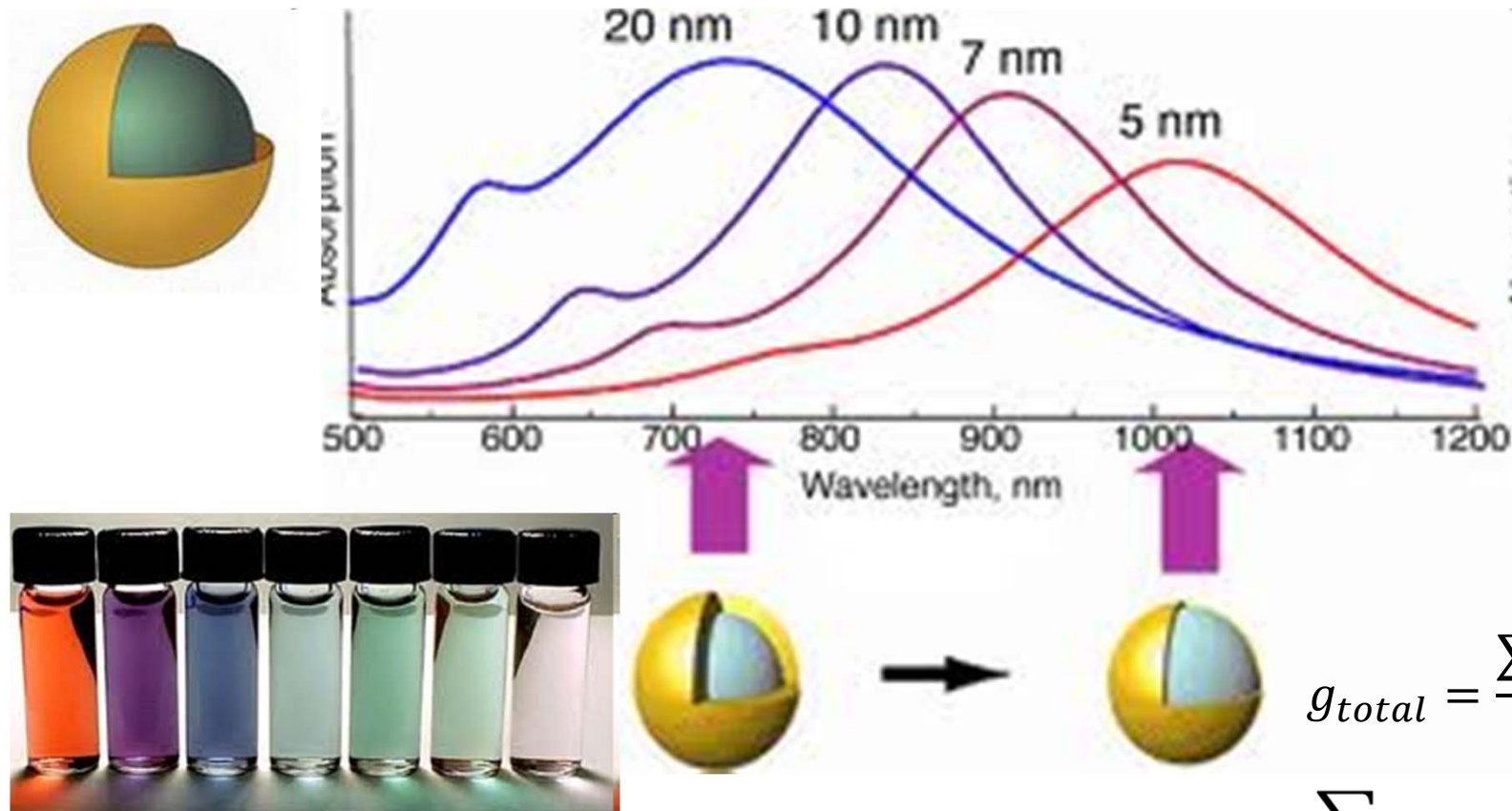
$l_{\text{coh}} = 15 \mu\text{m}$



$l_{\text{coh}} = 5 \mu\text{m}$



Управление оптическими свойствами сред с помощью наночастиц



Коллоидное золото (слева)
и золотые наноболочки
различной толщины

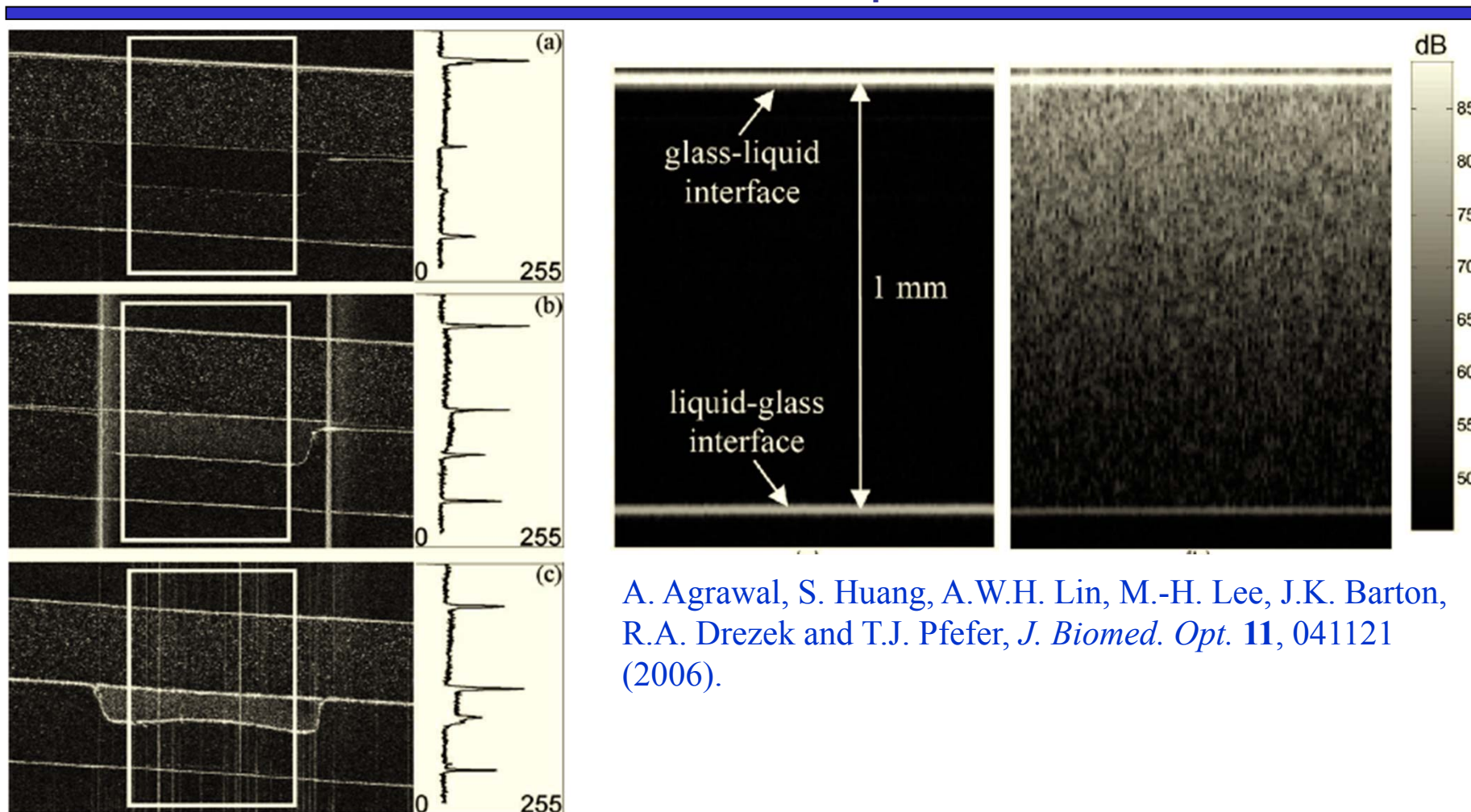
L. R. Hirsch et al, *PNAS*, 100, 13549-13554 (2003).

$$g_{total} = \frac{\sum g_i \mu_{s i}}{\sum \mu_{s i}}$$

$$\mu_{s total} = \sum \sigma_{s i} C_i = \sum \mu_{s i}$$

$$\mu_{a total} = \sum \sigma_{a i} C_i = \sum \mu_{a i}$$

Контрастирующий эффект наностержней в модельной среде

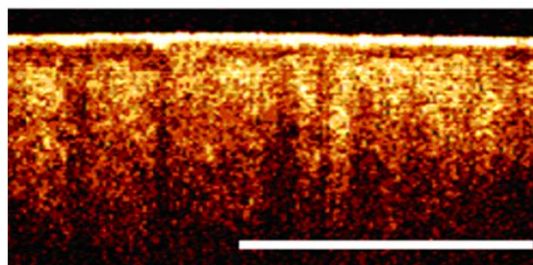


A. Agrawal, S. Huang, A.W.H. Lin, M.-H. Lee, J.K. Barton, R.A. Drezek and T.J. Pfefer, *J. Biomed. Opt.* **11**, 041121 (2006).

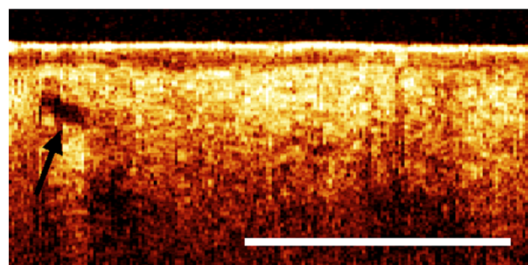
T.S. Troutman, J.K. Barton, and M. Romanowski, *Opt. Lett.*, **32** (11), 1438 1440 (2007).

Изменение ОКТ-изображений кожи после поверхностного нанесения наноболочек SiO_2/Au

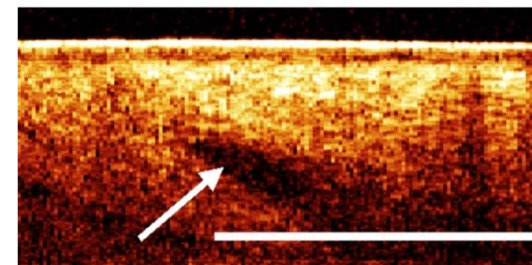
Кожа свиньи



опорное изображение



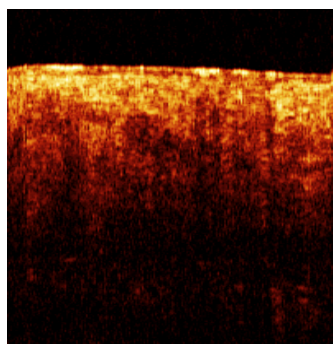
через 90 мин



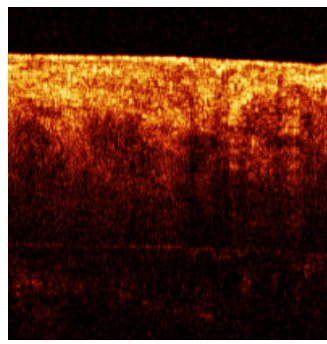
через 150 мин

(белая полоса соответствует 1 мм)

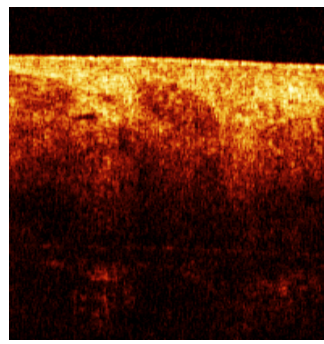
Кожа кролика



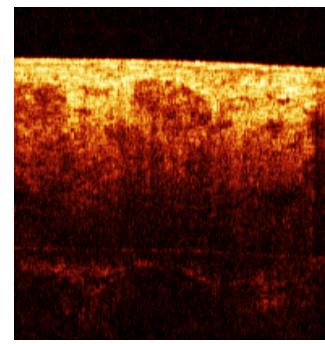
опорное
изображение



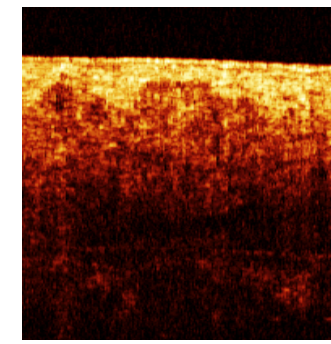
через 5 мин



через 15 мин



через 30 мин



через 40 мин

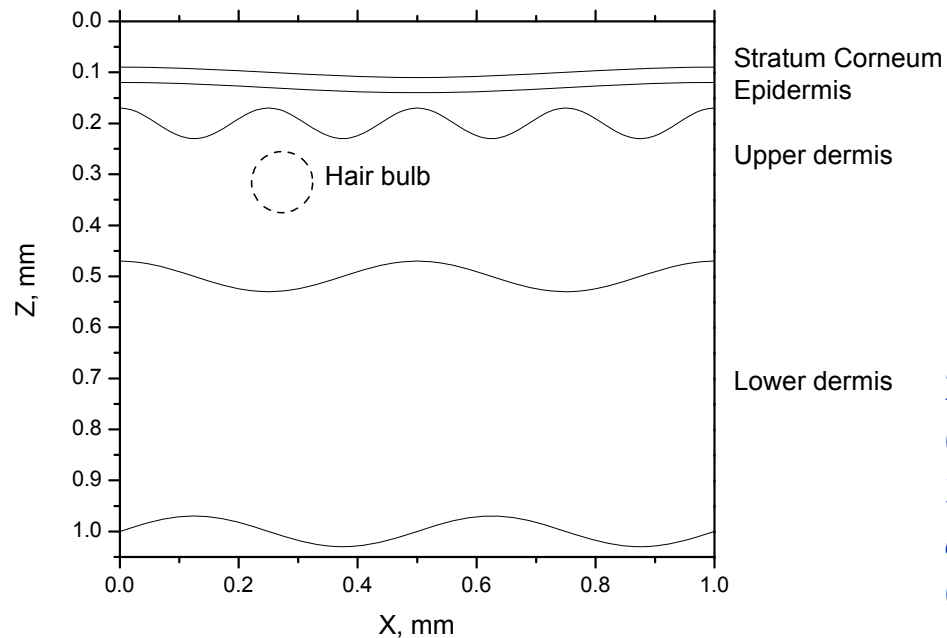
(размер изображений 1x1 мм)

Многослойная модель кожи

Оптические свойства слоев кожи ($\lambda = 900 \text{ nm}$)

Слой кожи	Толщина (мм)	$\mu_s \text{ (мм}^{-1}\text{)}$	$\mu_a \text{ (мм}^{-1}\text{)}$	g	n
Роговой слой	0.03	35	0.02	0.9	1.45
Эпидермис	0.07	12	0.1	0.9	1.39
Верхняя дерма	0.3	7	0.7	0.85	1.4
Нижняя дерма	0.5	12	0.1	0.9	1.4

Фазовая функция Хеньи-Гринштейна



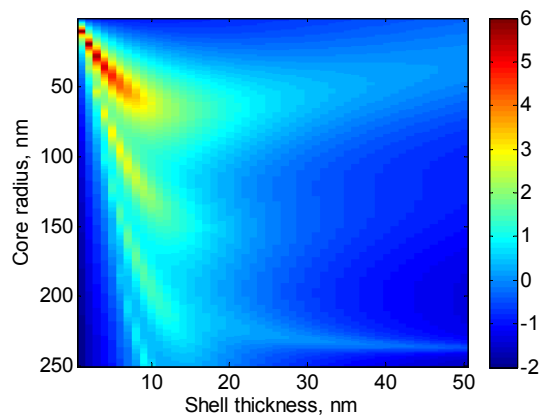
$$f_{HG}(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{(1-g^2)}{[1+g^2-2g\cos(\theta)]^{3/2}}$$

1. I.V.Meglinski, S.J.Matcher, *Med. Biol. Eng. Comp.* (2001).
2. A.Knuttel, M. Boehlau-Godau, *J. Biomed. Opt.* (2000).
3. V. Tuchin, *Tissue optics: light scattering methods and instruments for medical diagnosis*, SPIE, (2000).

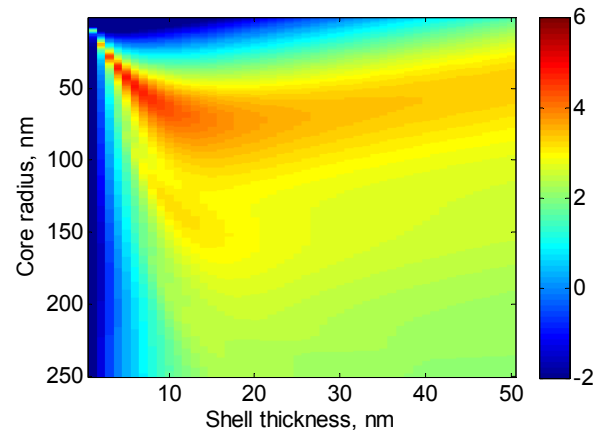
Оптические свойства наночастиц SiO₂/Au для $\lambda = 910$ нм

Particle type	r (nm)	n	σ_s (μm^2)	σ_a (μm^2)
SiO ₂ /Au	75/25	$1.4524 + i\ 0.005/0.17 + i\ 5.663$	0.133	0.0072
TiO ₂	50	$2.59 + i\ 0.005$	$2.47 \cdot 10^{-4}$	$2.40 \cdot 10^{-5}$

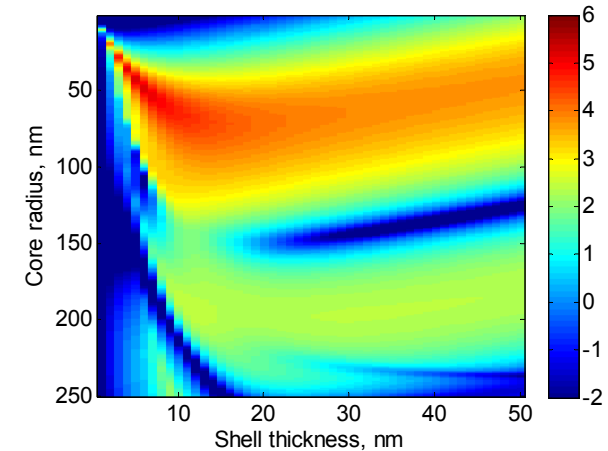
сечение рассеяния



сечение поглощения



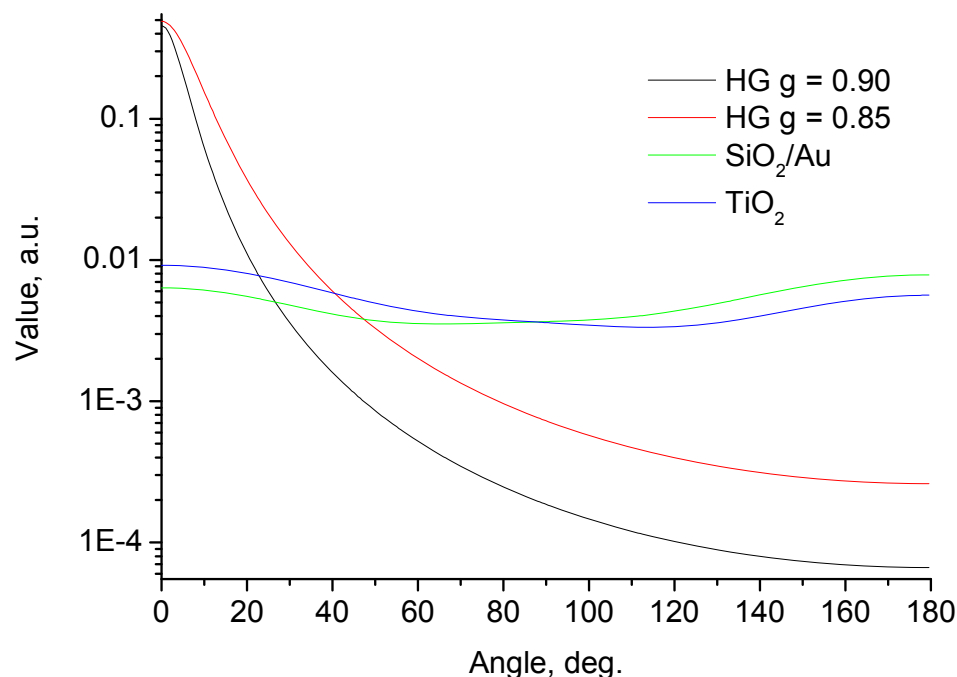
сечение обратного рассеяния



Вычисления с помощью теории Ми

Рисунки представляют логарифм отношения сечения к объему частицы в мм^{-1}

Влияние наночастиц на оптические свойства кожи



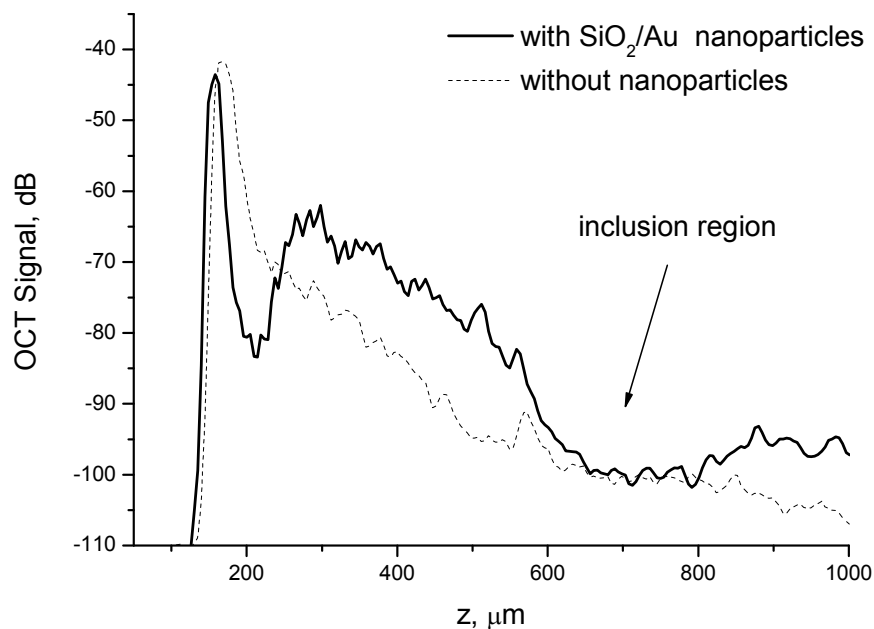
Фазовые функции наночастиц SiO_2/Au (соотношение радиусов 75/25) (теория Ми) и наночастиц TiO_2 радиусом 50 нм и фазовые функции Хеньи-Гринштейна

Управление оптическими свойствами верхней дермы с помощью наночастиц

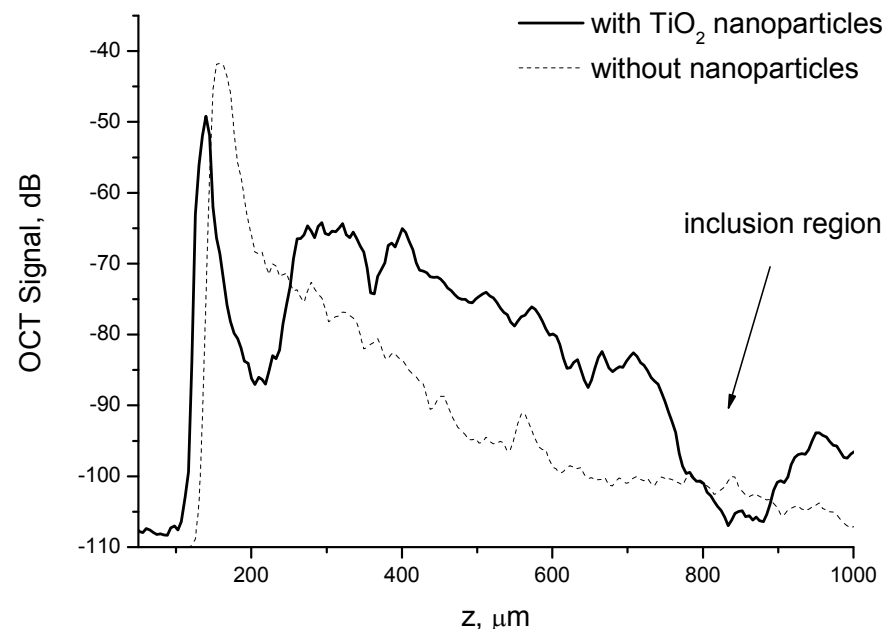
	μ_s (мм ⁻¹)	μ_a (мм ⁻¹)	g	μ_s' (мм ⁻¹)
Перед применением	7	0.7	0.85	1.05
Au/SiO ₂ , 0.001 vol%	7.320	0.7172	0.812	1.376
Au/SiO ₂ , 0.01 vol%	10.2	0.872	0.575	4.335
TiO ₂ , 0.01 vol %	7.047	0.7046	0.845	1.092
TiO ₂ , 0.5 vol %	9.36	0.93	0.649	3.285

ОКТ-сигналы до и после применения наночастиц (эксперимент)

SiO_2/Au

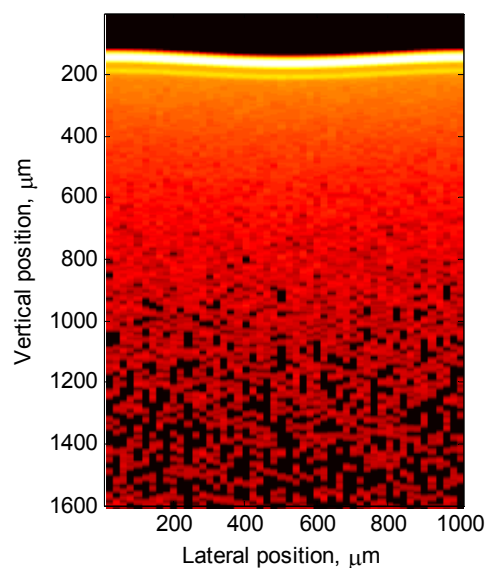


TiO_2

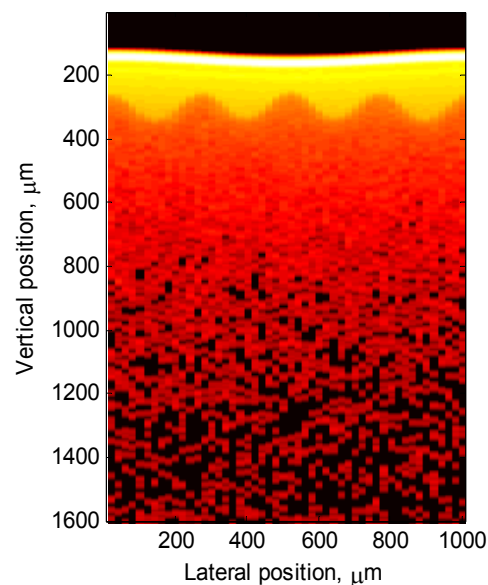


M.Yu. Kirillin, M.V. Shirmanova, M.A. Sirotkina, M.L. Bugrova, B.N. Khlebtsov and E.V. Zagaynova, *J.Biomed. Opt.*, **14**, 021017 (2009).

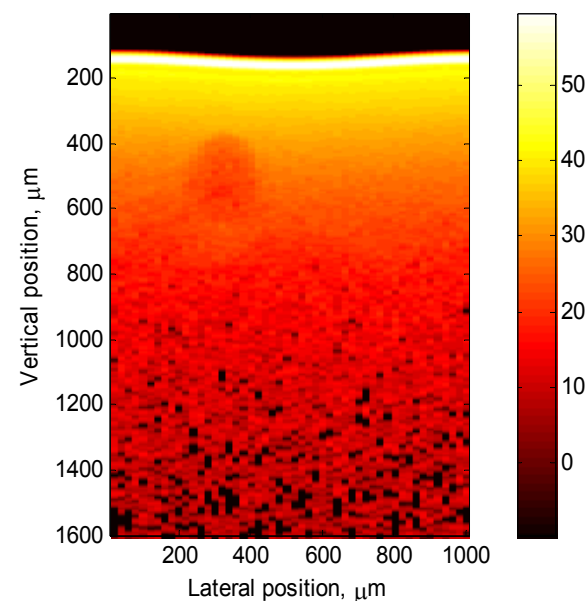
Изменение ОКТ-изображений кожи после поверхностного нанесения наноболочек SiO_2/Au (моделирование)



опорное изображение



наночастицы в 2 верхних слоях

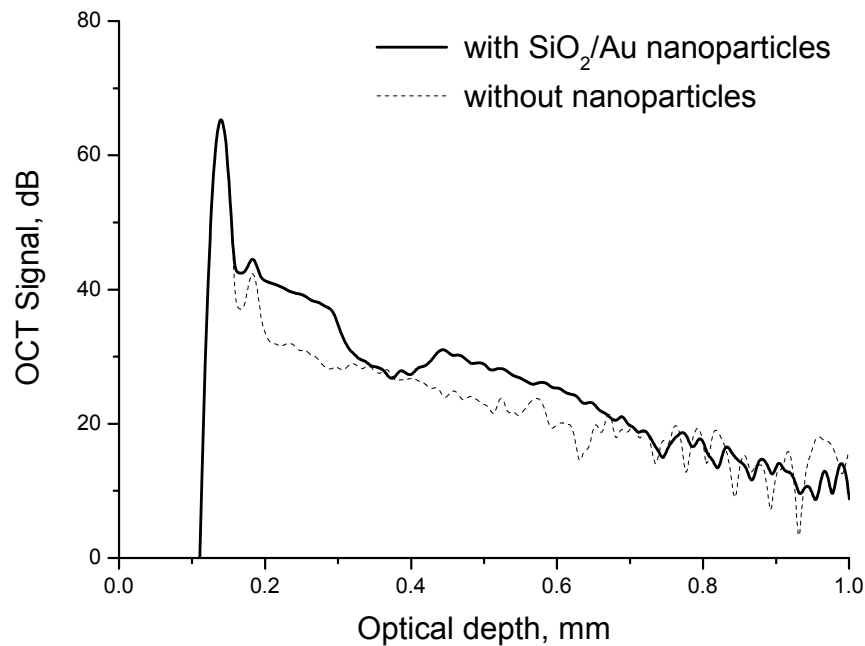


наночастицы в 3 верхних слоях

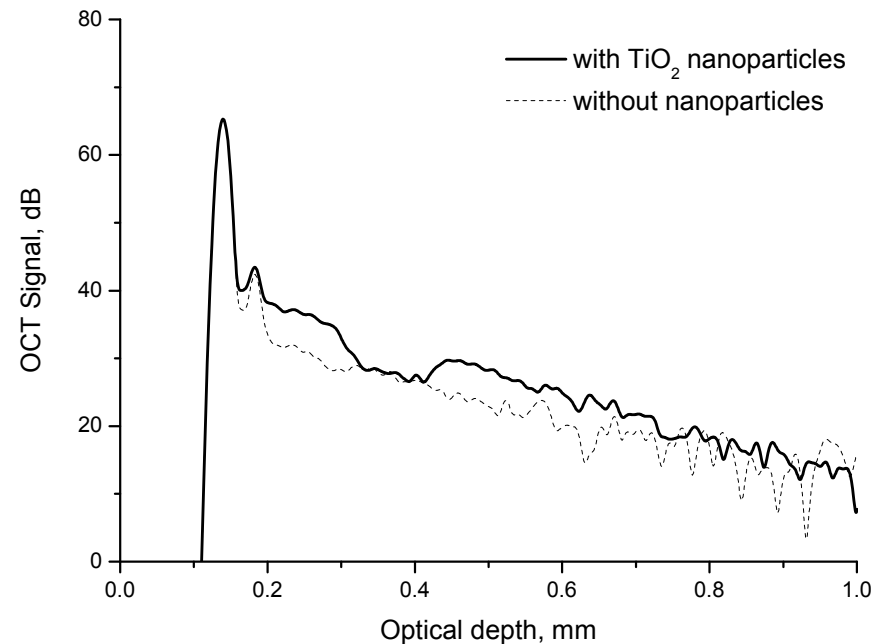
M.Yu. Kirillin, M.V. Shirmanova, M.A. Sirotkina, M.L. Bugrova, B.N. Khlebtsov and E.V. Zagaynova, *J.Biomed. Opt.*, **14**, 021017 (2009).

ОКТ-сигналы до и после применения наночастиц (моделирование)

SiO_2/Au



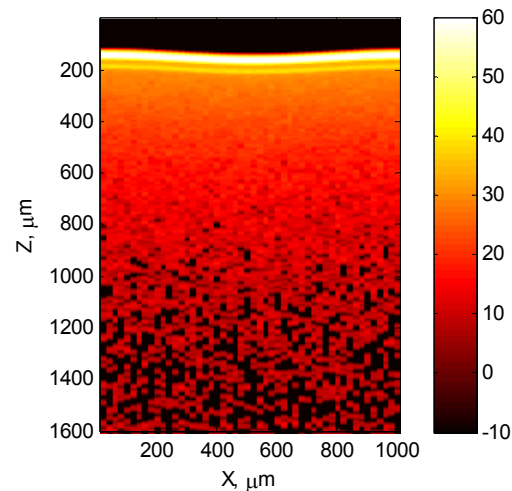
TiO_2



M.Yu. Kirillin, M.V. Shirmanova, M.A. Sirotkina, M.L. Bugrova, B.N. Khlebtsov and E.V. Zagaynova, *J.Biomed. Opt.*, **14**, 021017 (2009).

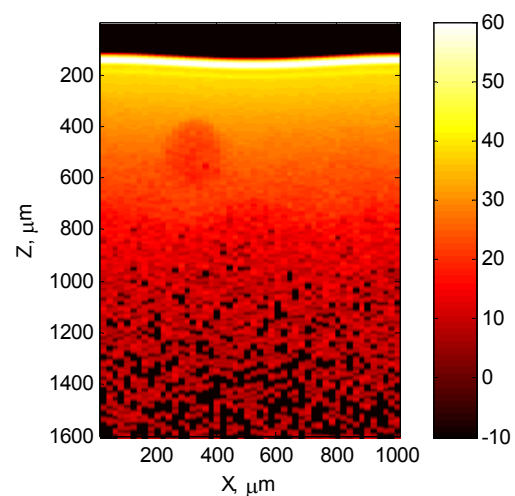
Монте-Карло моделирование контрастирования ОКТ-изображений наночастицами SiO_2/Au и TiO_2

hair bulb of 0.1 mm radius

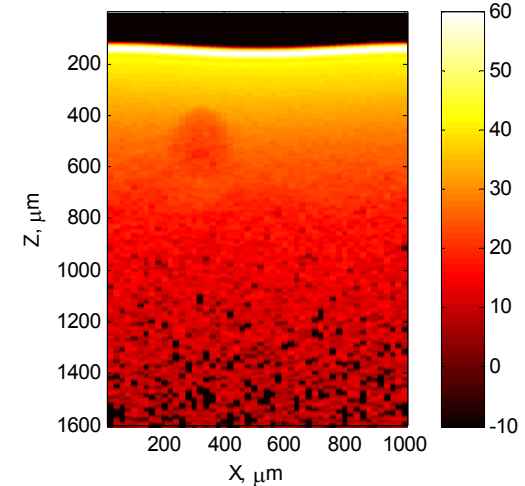


without nanoparticles

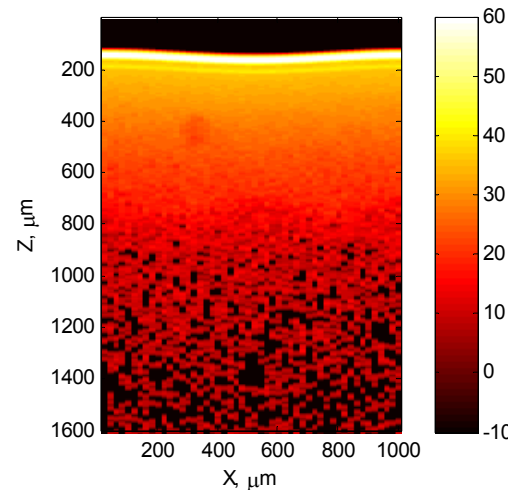
hair bulb of 0.05 mm radius



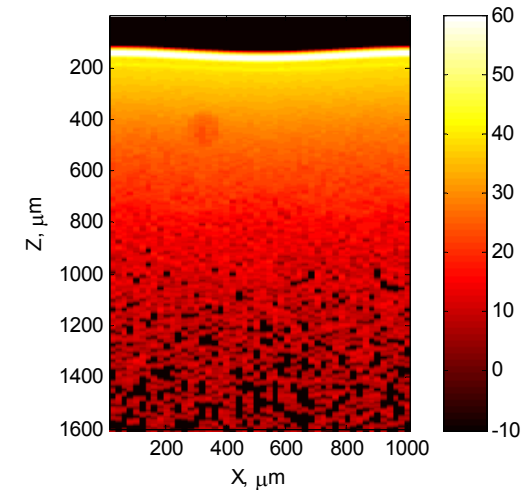
SiO_2/Au , 0.005 volume %



SiO_2/Au , 0.01 volume %



TiO_2 , 0.2 volume %



TiO_2 , 0.5 volume %



Численные методы в биофотонике

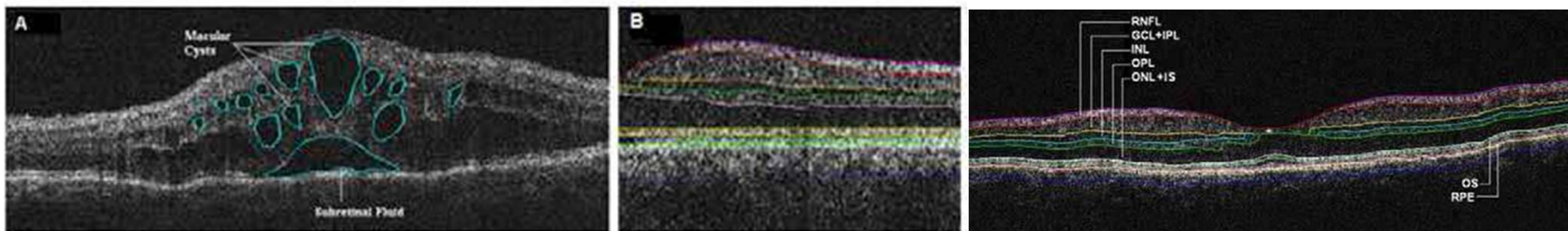
Раздел 6

Оптическая когерентная томография. Обработка изображений

Сегментация ОКТ-изображений

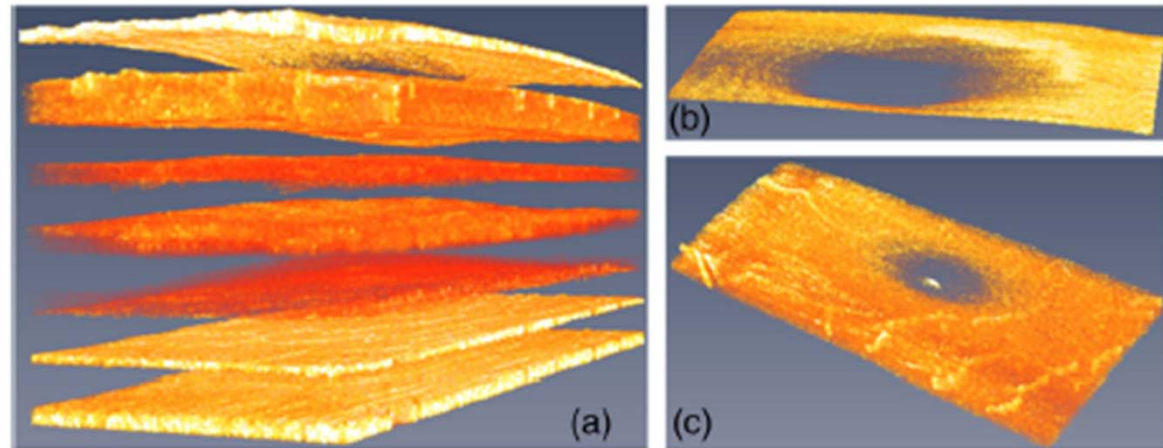
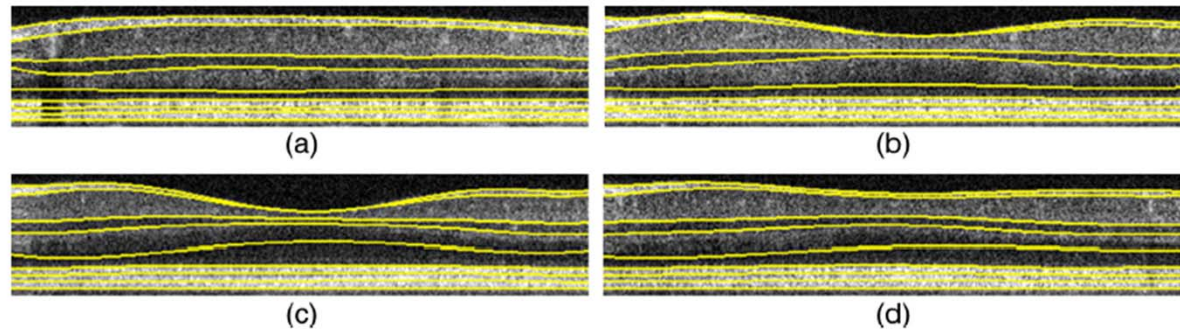
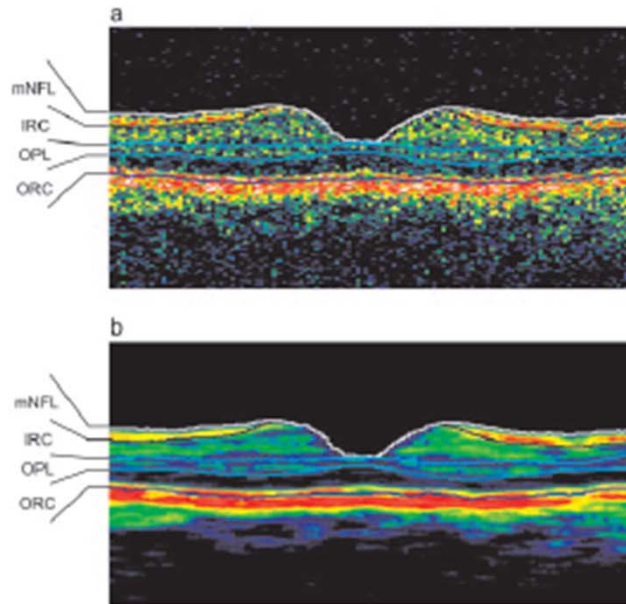
Принципы

- Разбиение изображения на однородные неперекрывающиеся области (анализ интенсивности или текстуры)
- Попиксельная классификация (выделение границы или области, анализ градиентов)
- Распознавание образов
- Методы деформируемых моделей
- Методы регистрации (использование атласа)
- Методы приближения к модели (априорное задание формы границы)



Сегментация ОКТ-изображений

Офтальмология



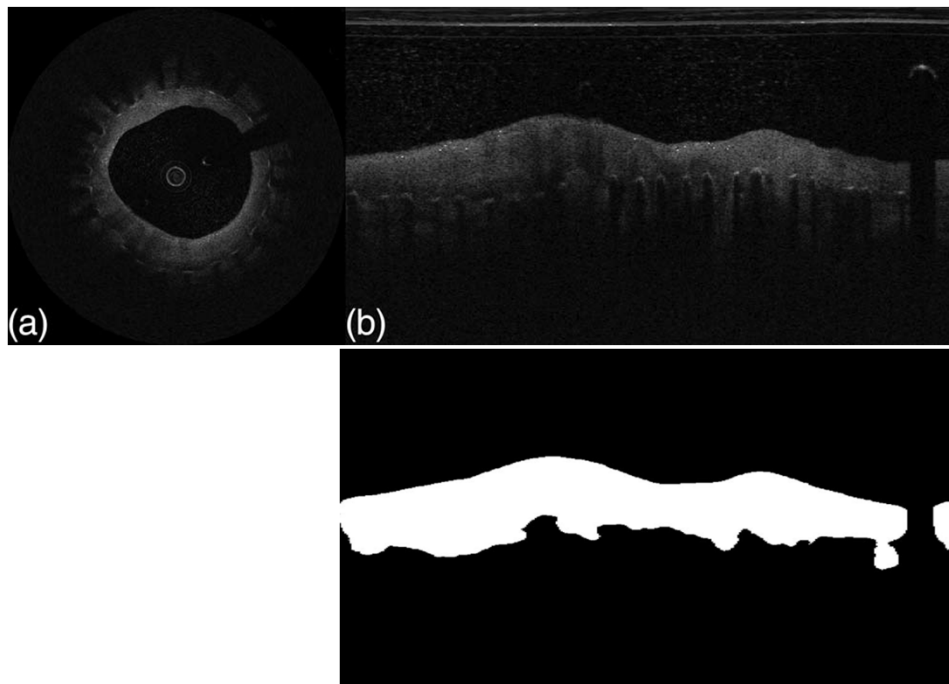
H. Ishikawa, D. M. Stein, G. Wollstein, S. Beaton, J. G. Fujimoto and J. S. Schuman, "Macular segmentation with optical coherence tomography," Investigative Ophthalmology & Visual Science 46(6), 2012-2017 (2005)

X. Zhang, S. Yousefi, L. An and R. K. Wang, "Automated segmentation of intramacular layers in Fourier domain optical coherence tomography structural images from normal subjects," J. Biomed. Opt. 17(4), 0460111-0460117 (2012)

Сегментация ОКТ-изображений

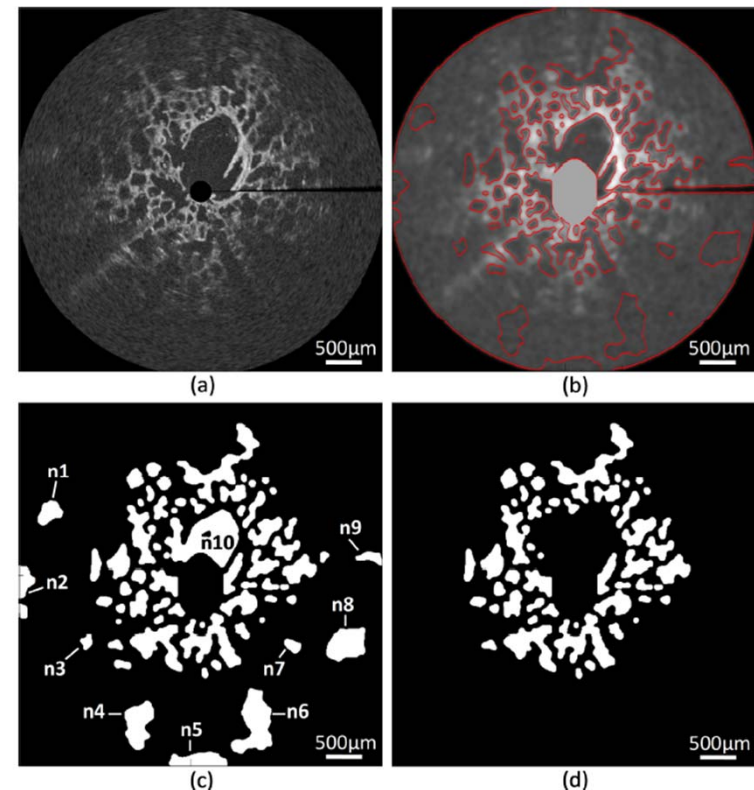
Другие области применения

Внутрисосудистая ОКТ



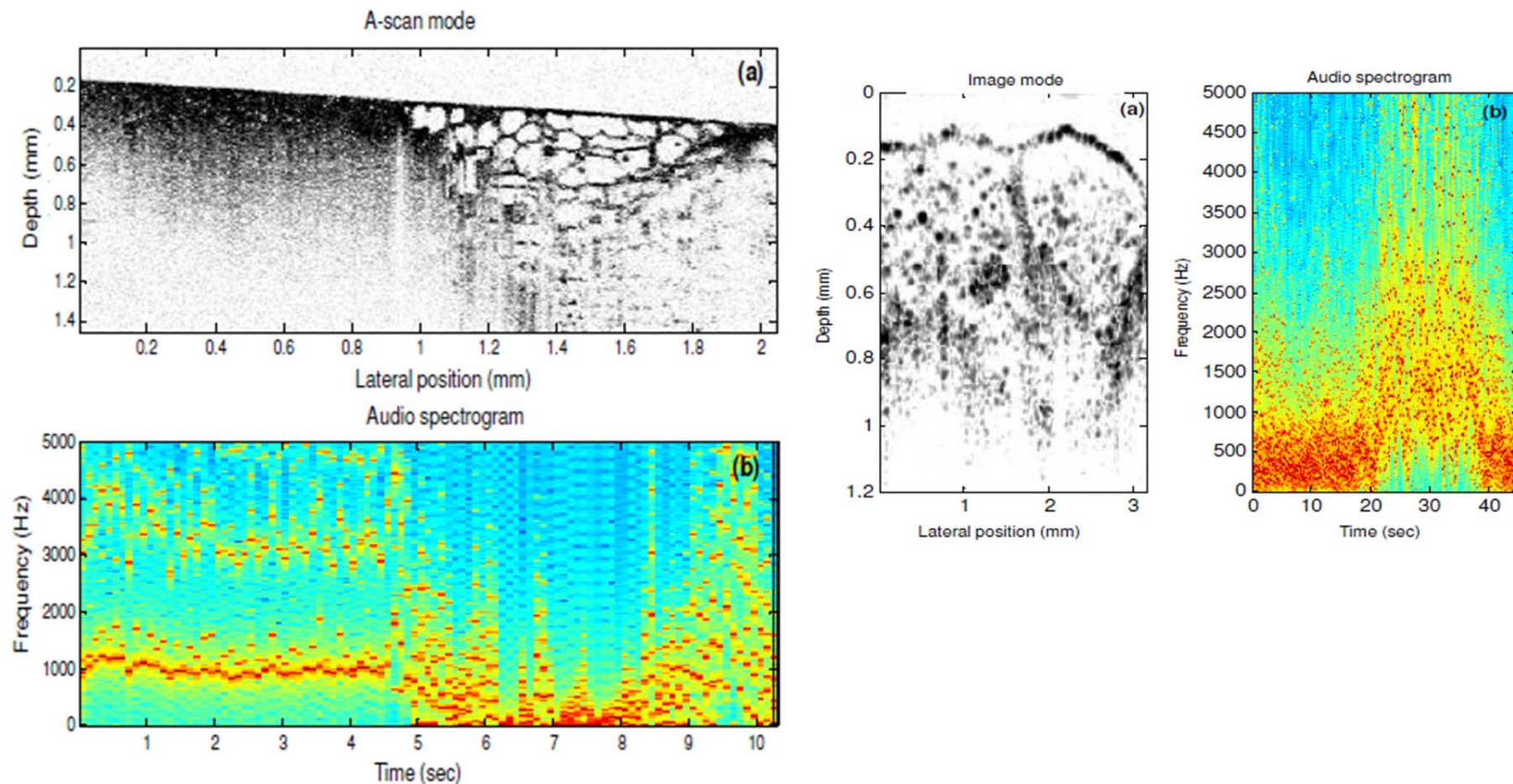
K. Mandelias, S. Tsantis, S. Spiliopoulos, P. F. Katsakiori, D. Karnabatidis, G. C. Nikiforidis and G. C. Kagadis, "Automatic quantitative analysis of in-stent restenosis using FD-OCT in vivo intra-arterial imaging," Med. Phys. 40(6), 063101 (2013)

ОКТ легких



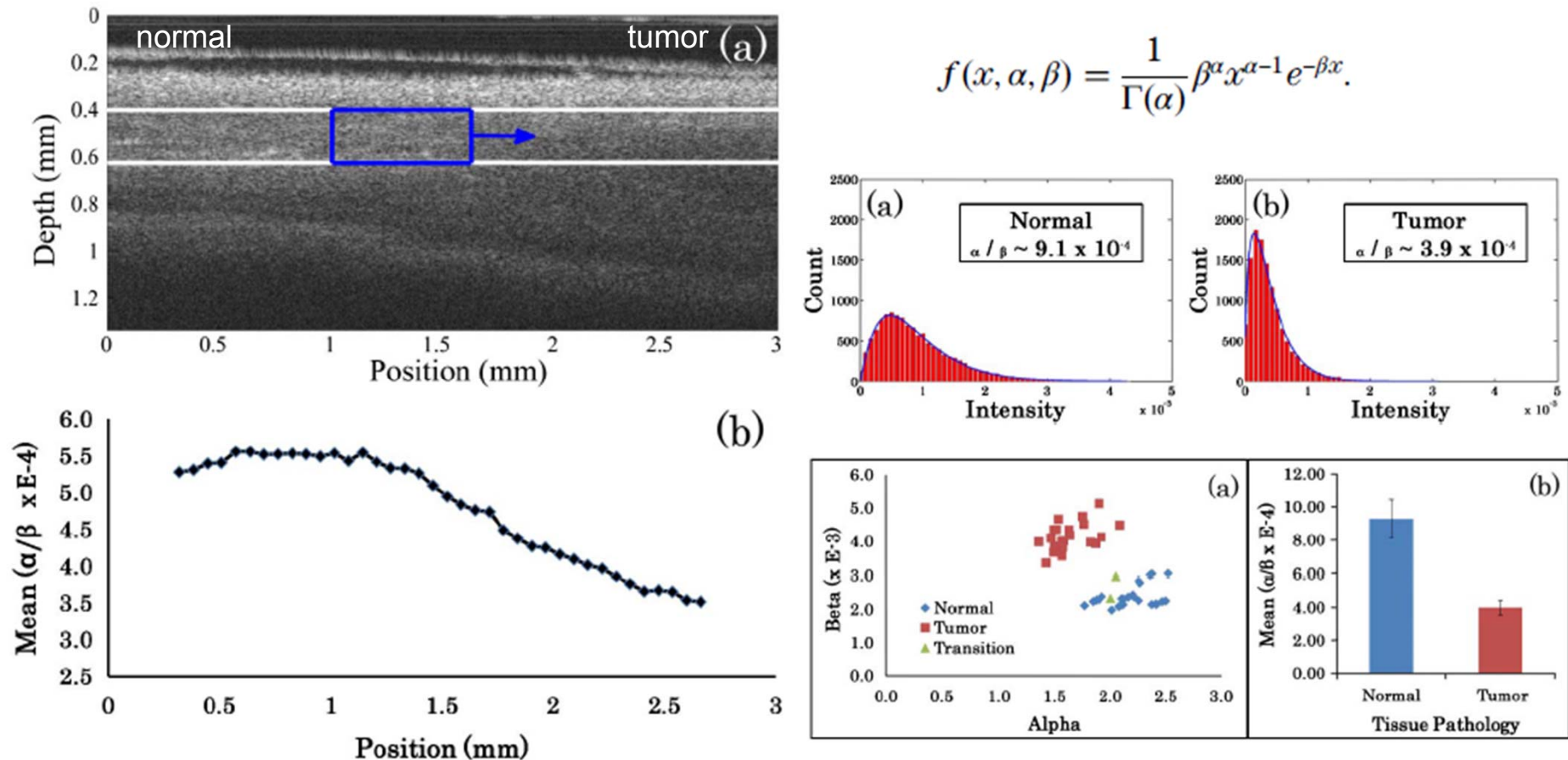
A. M. Pagnozzi, R. W. Kirk, B. F. Kennedy, D. D. Sampson and R. A. McLaughlin, "Automated quantification of lung structures from optical coherence tomography images," Biomed. opt. express 4(11), 2383-2395 (2013)

Сонификация ОКТ-изображений



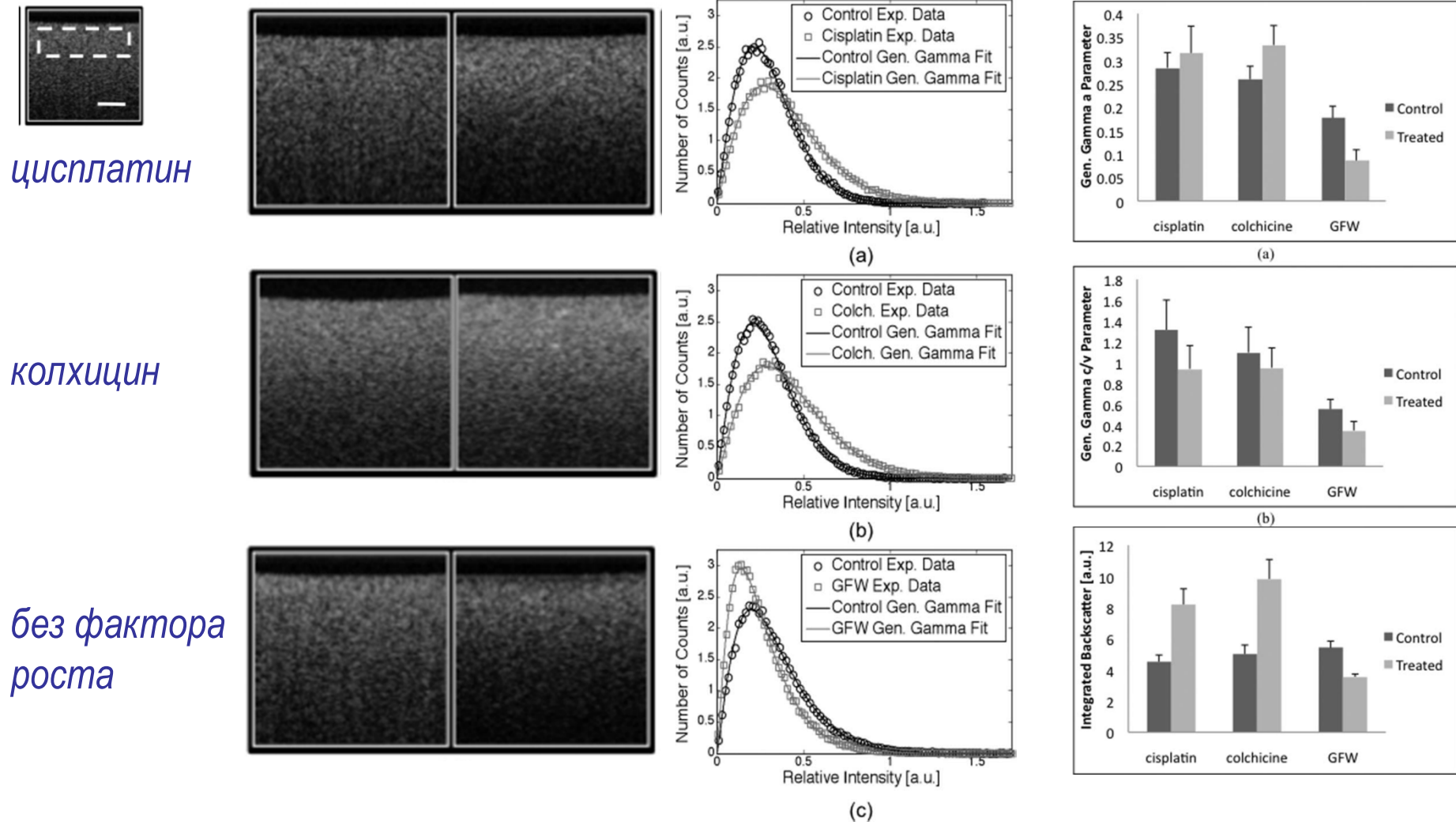
A. Ahmad, S. G. Adie, M. Wang and S. A. Boppart, "Sonification of optical coherence tomography data and images," Opt. Express 18(10), 9934-9944 (2010)

Анализ статистики спеклов в ОКТ: дифференциация опухоли in vivo



A.A. Lindenmaier, L. Conroy, G.Farhat, R.S. DaCosta, C. Flueraru, and I. A. Vitkin, "Texture analysis of optical coherence tomography speckle for characterizing biological tissues in vivo," Opt. Lett. 38, 1280-1282 (2013)

Анализ статистики спеклов и среднего уровня сигнала: детектирование смерти клеток

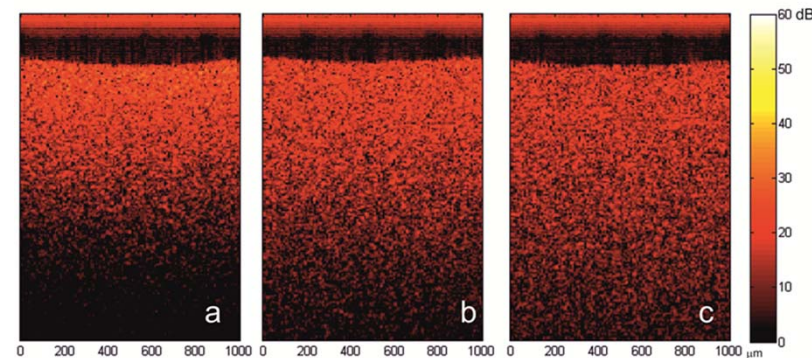


G. Farhat, V. X. Yang, G. J. Czarnota and M. C. Kolios, "Detecting cell death with optical coherence tomography and envelope statistics," J. Biomed. Opt. 16(2), 026017-026017-026017 (2011)

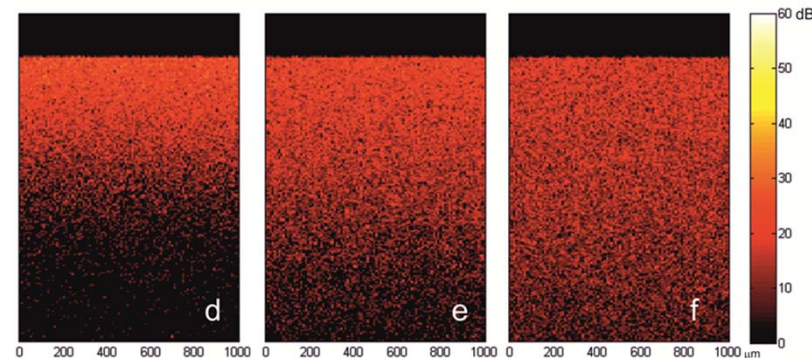
Анализ статистики спеклов в ОКТ: Монте-Карло моделирование и эксперимент

	d (μm)	Concentration $\times 10^9$ (mm^{-3})	Scat. coeff. μ_s (mm^{-1})	Anisotropy g	Reduced scat. coeff. μ_s' (mm^{-1})
1	0.5	0.182	4.36	0.47	2.31
2	0.5	0.091	2.18	0.47	1.15
3	0.5	0.046	1.09	0.47	0.58

Эксперимент

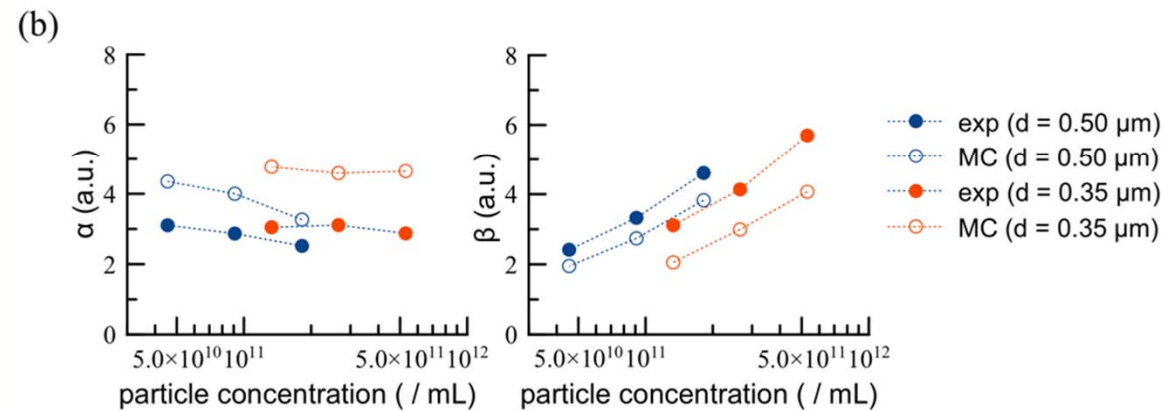
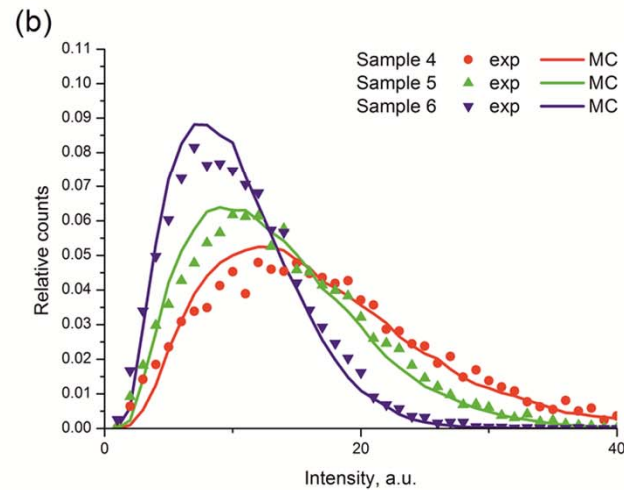
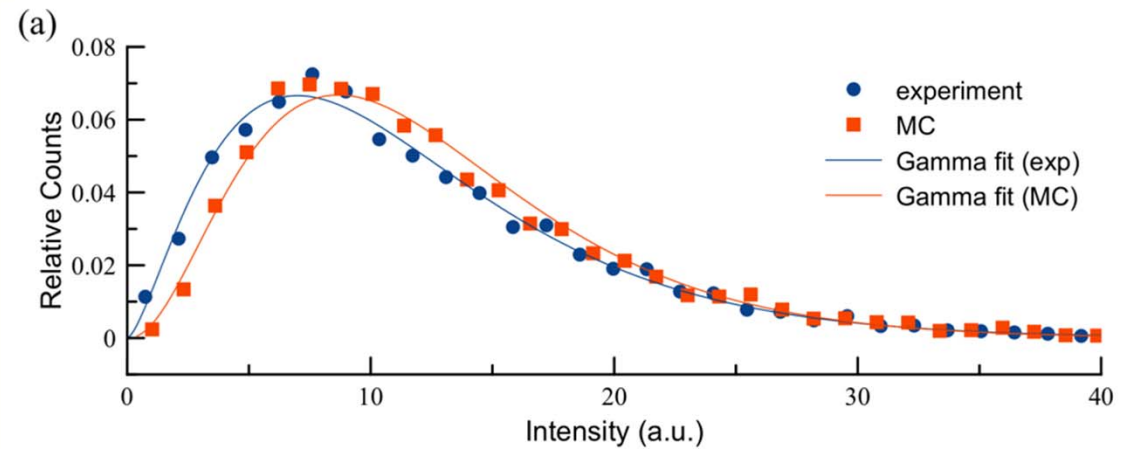
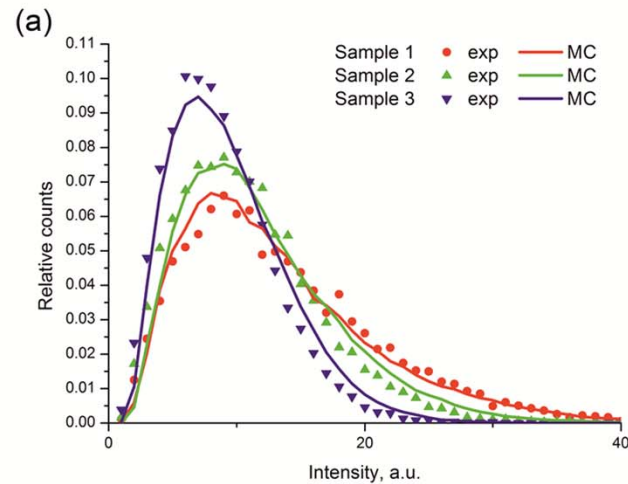


Моделирование



M.Yu. Kirillin, G. Farhat, E.A. Sergeeva, M.C. Kolios, and A. Vitkin “Speckle statistics in OCT images: Monte Carlo simulations and experimental studies” submitted to *Optics Letters*

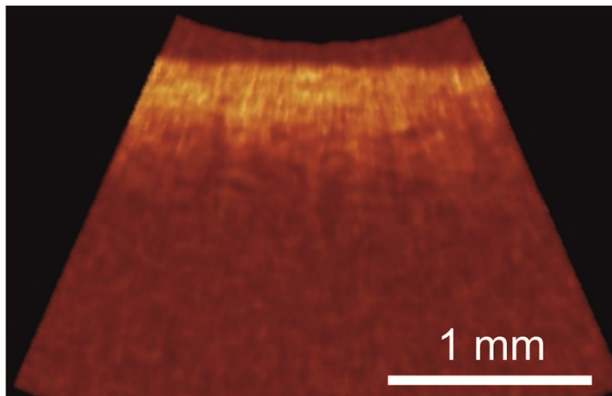
Анализ статистики спеклов в ОКТ: Монте-Карло моделирование и эксперимент



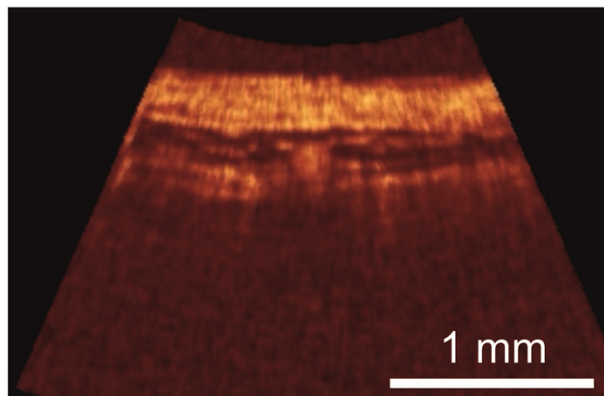
M.Yu. Kirillin, G. Farhat, E.A. Sergeeva, M.C. Kolios, and A. Vitkin “Speckle statistics in OCT images: Monte Carlo simulations and experimental studies” submitted to *Optics Letters*

Типичные ОКТ-изображения слизистой в норме и патологии и их гистограммы

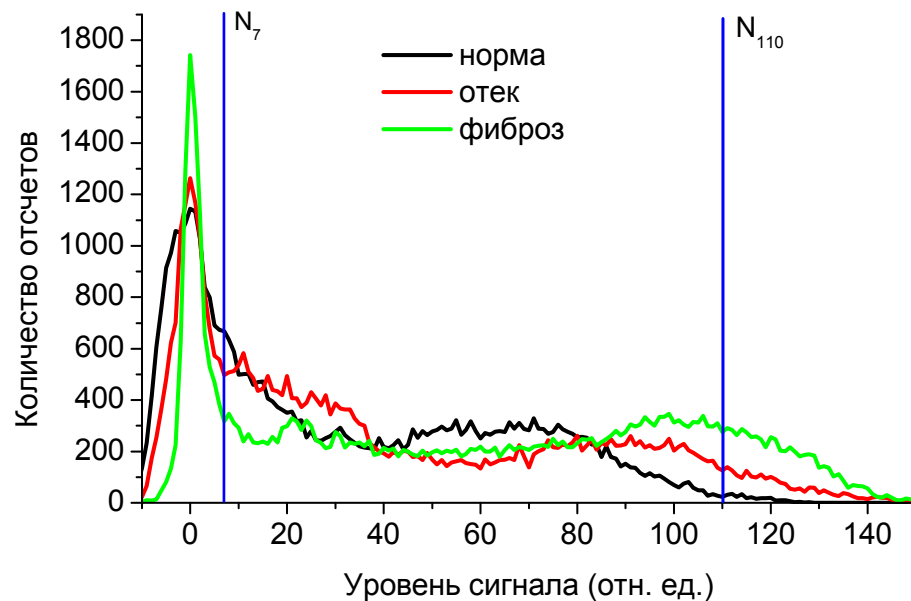
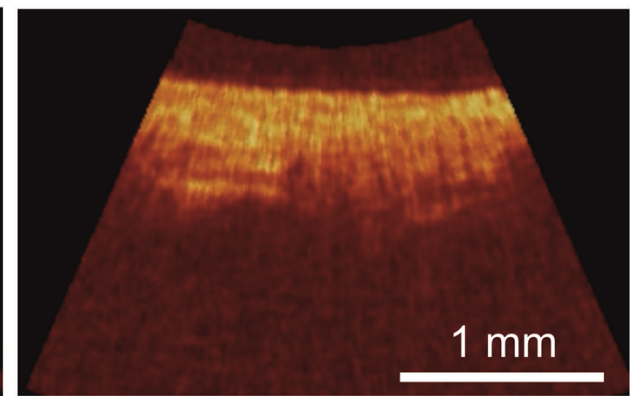
норма



отек



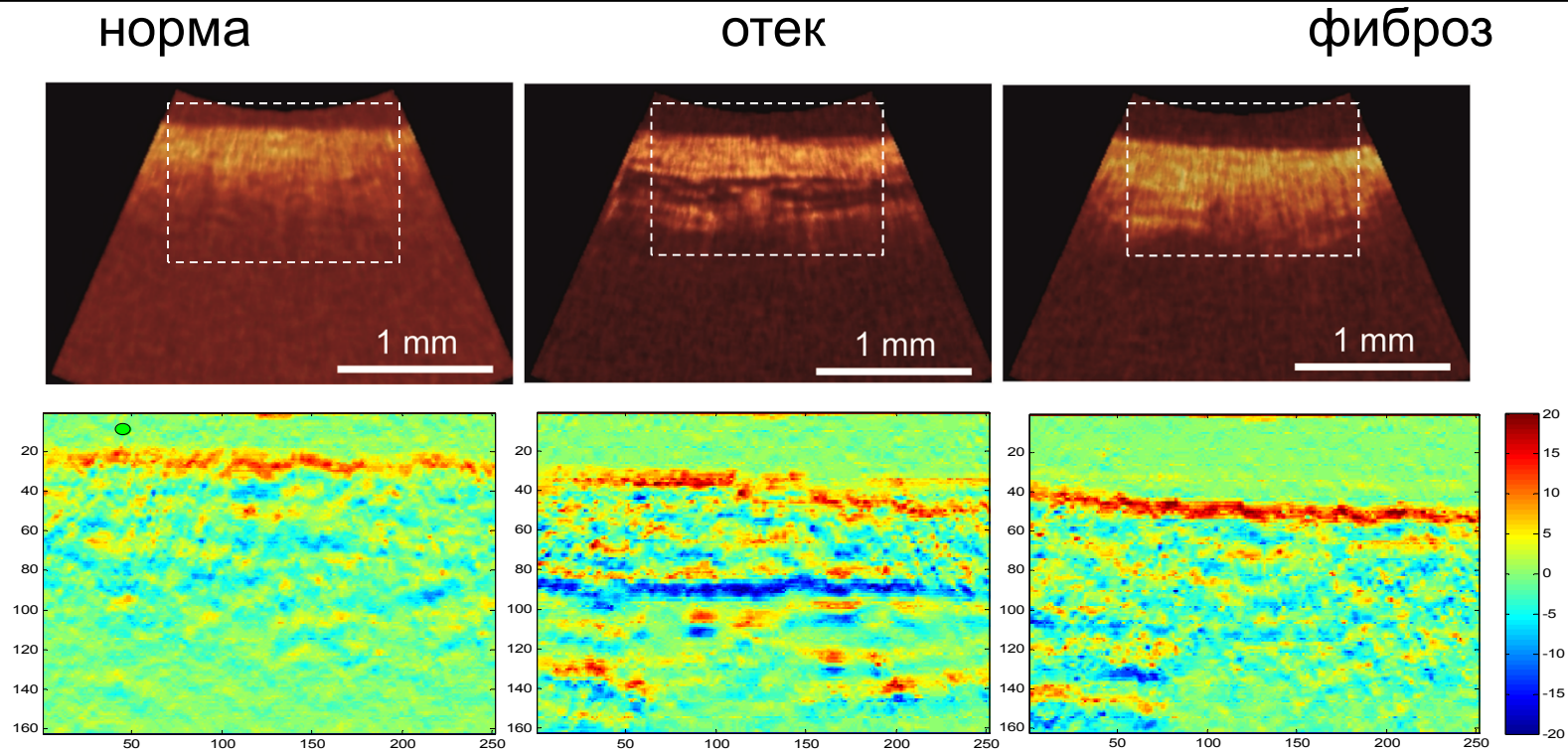
фиброз



$$S_1 = N_{110} + \frac{1000 - N_7}{5}$$

величина	диагноз		
	норма	отек	фиброз
S_1	45	113	206
min/max S_1	38 / 88	20 / 198	112 / 308

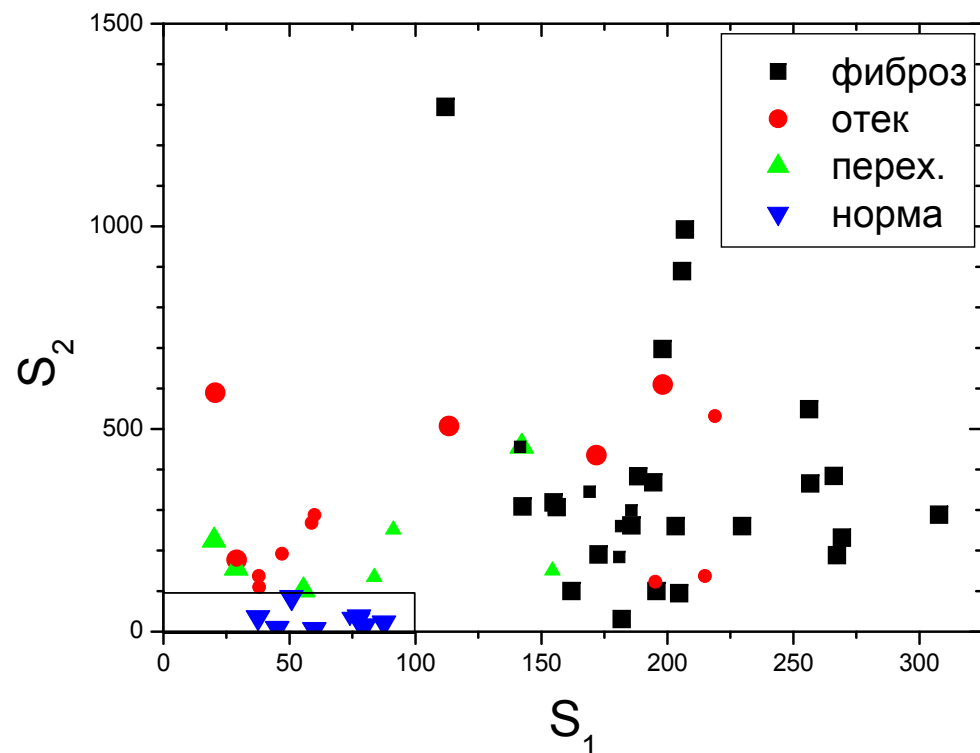
Различие структуры ОКТ-изображений слизистой в норме и патологии



$$S_2 = \left(\sum_i \sum_{j, f_{j+1} - f_j > 10} f_{i,j+1} - f_{i,j} \right) / 10$$

величина	диагноз		
	норма	отек	фиброз
S_2	8.8	507	889
min/max S_2	8.8/ 85	177/ 610	31/ 2413

Комбинированное применение критериев



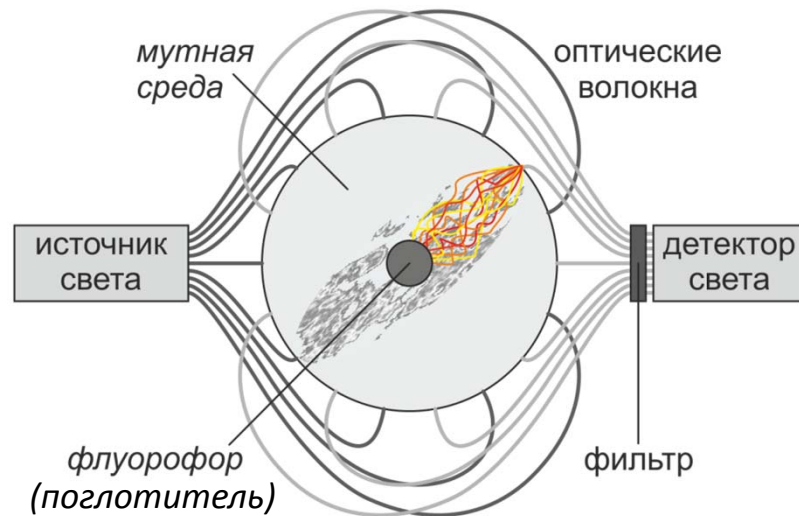
Diagnostic measures	слепое распознавание 8 респондентов, 47 изображений	численная обработка, 61 изображение
Чувствительность	90%	96%
Специфичность	81%	100%
Диагностическая точность	88%	96%

Оптическая диффузионная томография

Диффузионная флуоресцентная томография

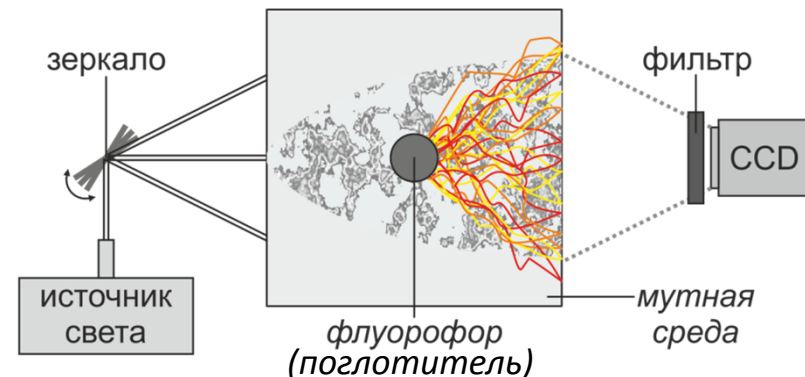
ТОМОГРАФИЯ – это решение обратной задачи, т.е. восстановление внутренней структуры исследуемого объекта по параметрам проникающего излучения для разных положений источника и приемника

КРУГОВАЯ ГЕОМЕТРИЯ ИЗМЕРЕНИЙ



- + Высокая информативность проекций объекта
- Сложная и громоздкая конструкция системы

ПЛОСКОПАРАЛЛЕЛЬНАЯ ГЕОМЕТРИЯ



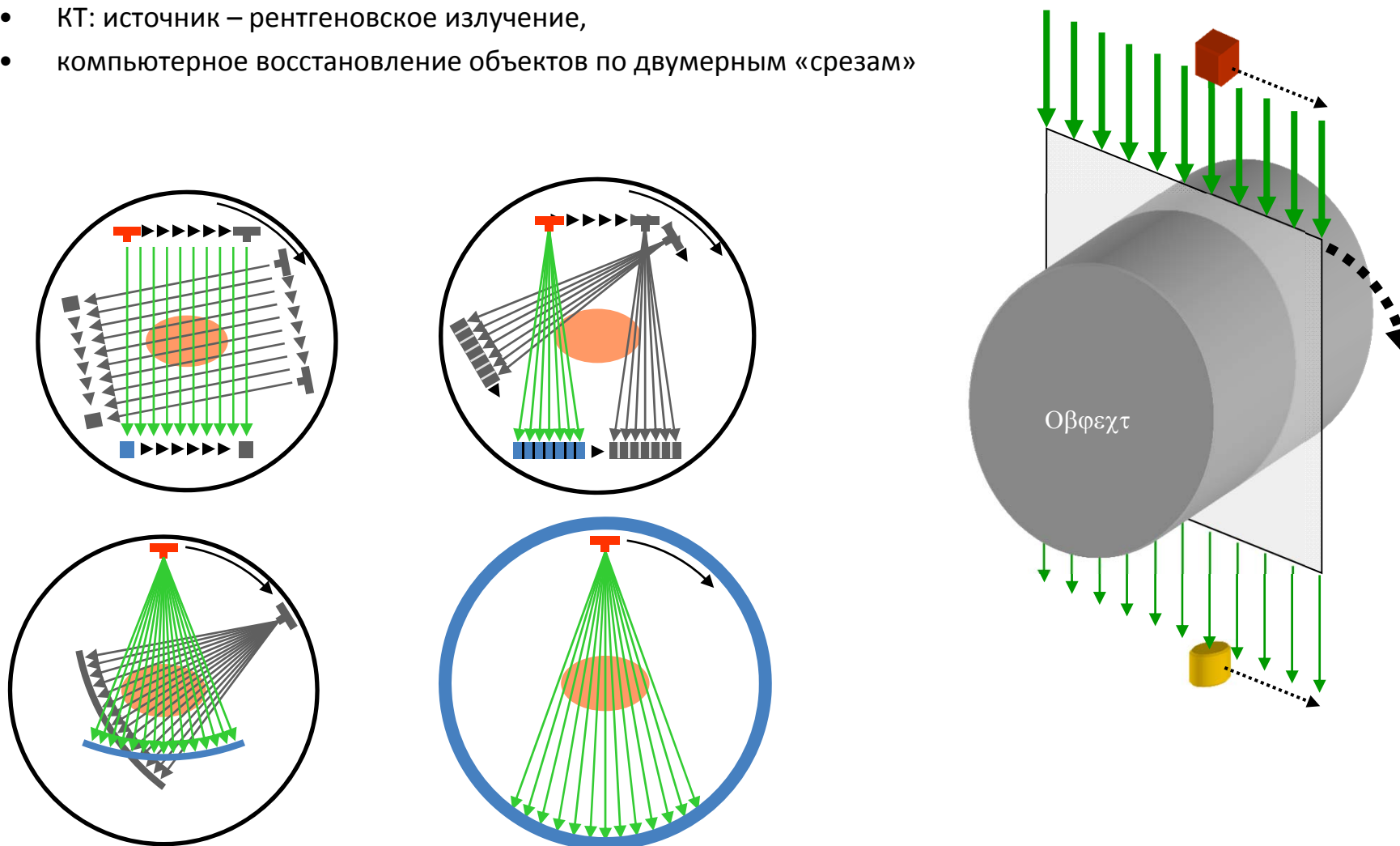
- + Простая и компактная конструкция системы
- Малый диапазон углов обзора объекта

ОДТ: контраст обусловлен вариацией коэффициента поглощения

ДФТ: контраст обусловлен вариацией концентрации флуорофора

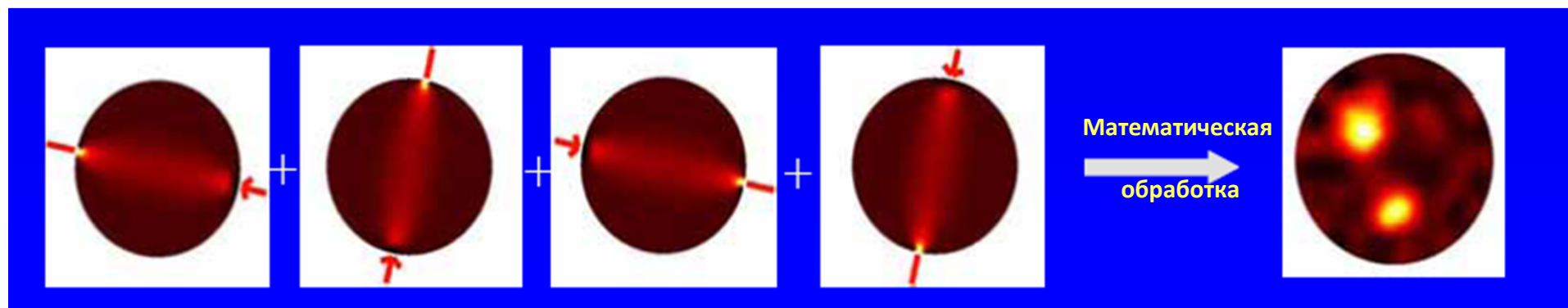
Оптическая диффузионная томография: сравнение с компьютерной томографией

- КТ: источник – рентгеновское излучение,
- компьютерное восстановление объектов по двумерным «срезам»

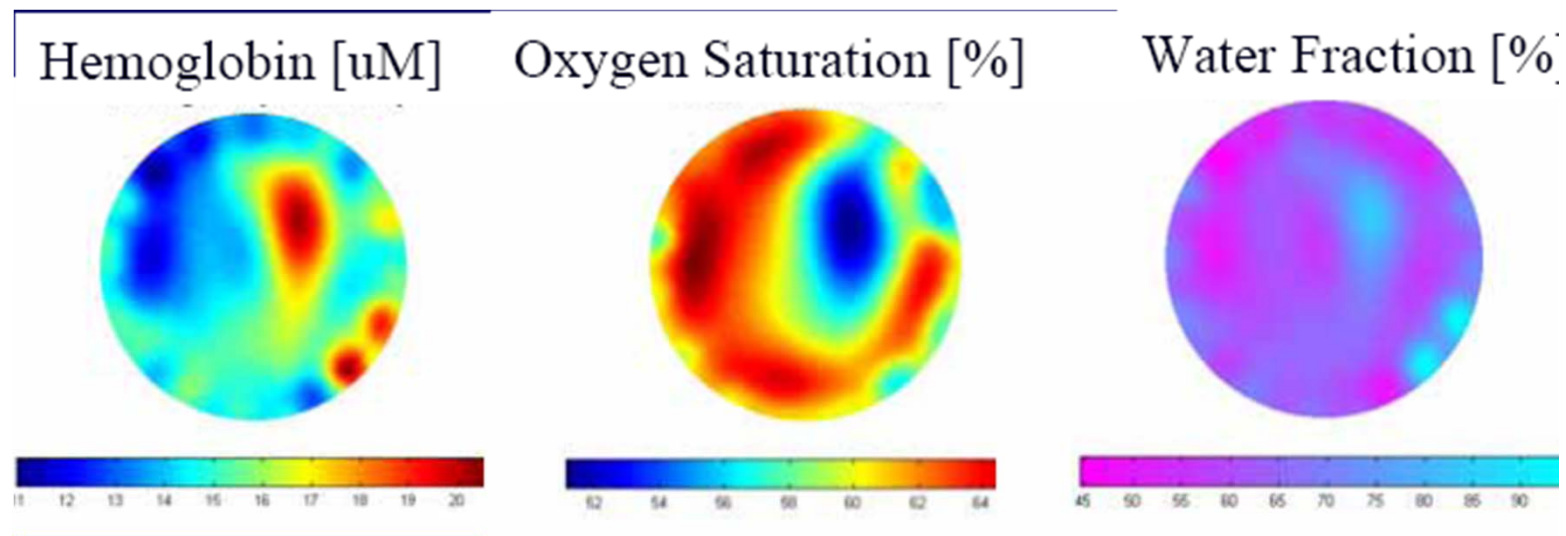


Основной принцип ОДТ

Измерение пропускания при разных расположениях источника и приемника → обработка с помощью математических алгоритмов → восстановление положения и формы поглощающих включений



Если производить измерения на нескольких длинах волн, то можно восстановить не только распределение поглощения, но и компонентный состав поглощающего вещества



Общая постановка задачи диффузионной томографии

Оптическая диффузионная томография

$$\left[\frac{1}{v} \frac{\partial}{\partial t} + \hat{\mathbf{s}} \nabla \right] L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) = -(\mu_a(\mathbf{r}) + \mu_s(\mathbf{r})) L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) + \frac{\mu_s(\mathbf{r})}{4\pi} \int_{4\pi} L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}', t) p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) d\Omega' + Q(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$$

ОДТ: определение пространственного распределения коэффициента поглощения на основании известных положений источников и детекторов, а также сигналов

Диффузионная флуоресцентная томография

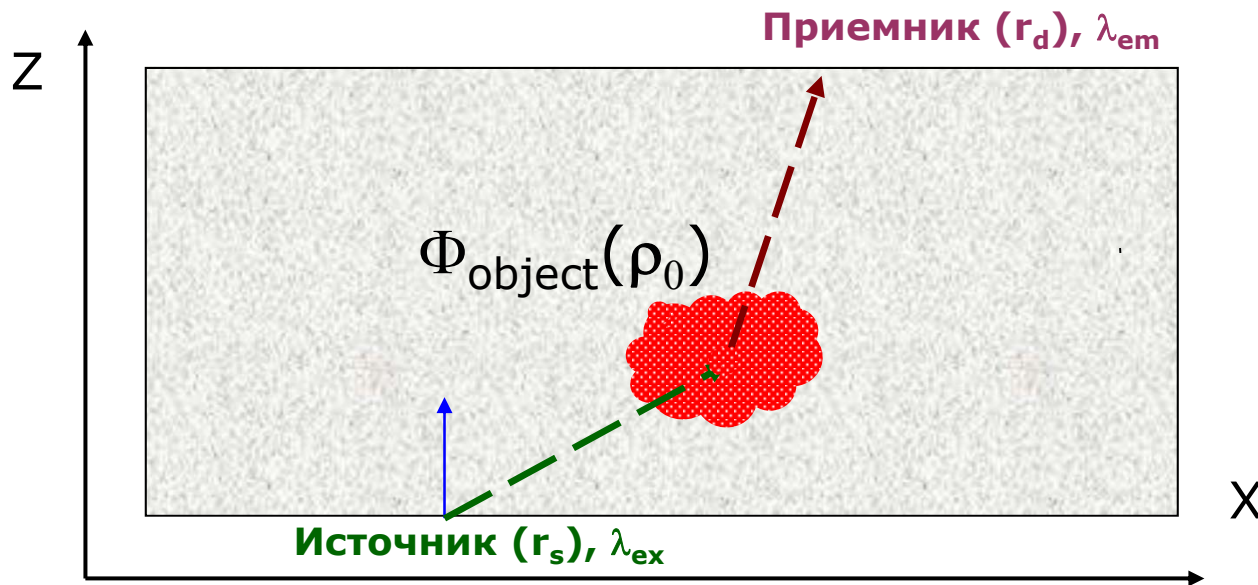
$$[\mathbf{s} \nabla + \mu_t(\lambda_{ex})] L(\mathbf{r}, \mathbf{s}, \lambda_{ex}) = \frac{\mu_s(\lambda_{ex})}{4\pi} \int_{4\pi} L(\mathbf{r}, \mathbf{s}', \lambda_{ex}) p(\theta, \lambda_{ex}) d\Omega_{\mathbf{s}'} + Q(\mathbf{r}, \mathbf{s}, \lambda_{ex})$$

$$[\mathbf{s} \nabla + \mu_t(\lambda_{em})] L(\mathbf{r}, \mathbf{s}, \lambda_{em}) = \frac{\mu_s(\lambda_{em})}{4\pi} \int_{4\pi} L(\mathbf{r}, \mathbf{s}', \lambda_{em}) p(\theta, \lambda_{em}) d\Omega_{\mathbf{s}'} + \frac{\eta(\lambda_{ex}, \lambda_{em})}{4\pi} \mu_{a_{fl}} \Phi(\mathbf{r}) E(\mathbf{r}, \lambda_{ex})$$

$$E(\mathbf{r}) = \int_{4\pi} L(\mathbf{r}, \mathbf{s}) d\Omega_{\mathbf{s}}$$

ДФТ: определение пространственного распределения концентрации флуорофора на основании известных положений источников и детекторов, а также сигналов

Постановка прямой задачи ДФТ



$$P_{\text{det}}(\vec{r}_s, \vec{r}_d, r_0) = C \underline{E(\vec{r}_s, \vec{r}_0, \lambda_{\text{ex}})} \underline{E(\vec{r}_0, \vec{r}_d, \lambda_{\text{em}})}$$

- Диффузионное приближение

- Аналитические модели

$$P_f(\vec{r}_s, \vec{r}_d) = \iiint \Phi_{\text{object}}(\vec{r}_0) P_{\text{det}}(\vec{r}_s, \vec{r}_d, \vec{r}_0) d\vec{r}_0$$

- Метод Монте-Карло

Постановка обратной задачи ДФТ

$$P_f(\vec{r}_s, \vec{r}_d) = \iiint_V \Phi_{object}(\vec{r}_0) P_{det}(\vec{r}_s, \vec{r}_d, \vec{r}_0) d\vec{r}_0, \quad \Phi_{object}(\vec{r}_0) \geq 0$$

$$\inf_{\Phi(\mathbf{r}_0) \geq 0} D(\Phi(\mathbf{r})) \leftarrow d \left(P_f(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_d), \iiint_V \Phi(\mathbf{r}_0) F(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_0, \mathbf{r}_d) d^3 \mathbf{r}_0 \right)$$



$$\vec{r}_0 \rightarrow j$$

$$(\vec{r}_s, \vec{r}_d) \rightarrow i$$

$$\Phi_{object}(\vec{r}_0) \rightarrow v_j$$

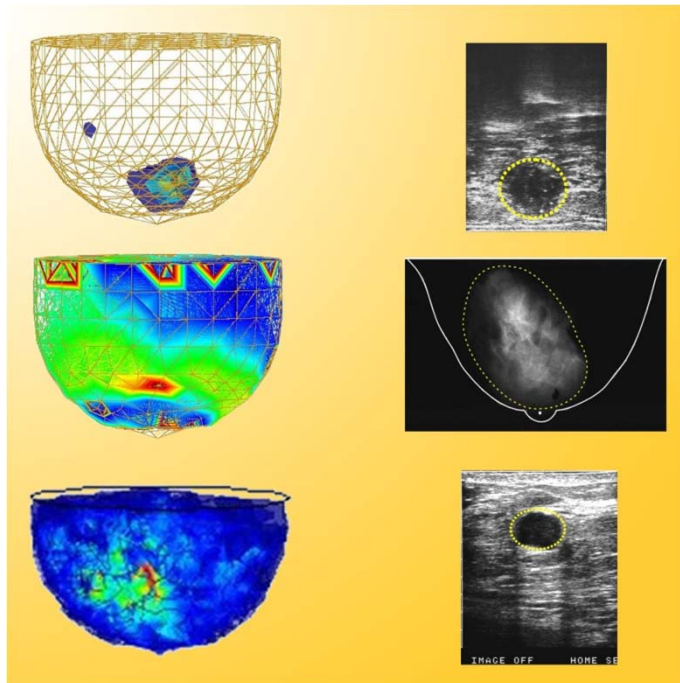
$$P_f(\vec{r}_s, \vec{r}_d) \rightarrow p_i$$

$$P_{det}(\vec{r}_s, \vec{r}_d, \vec{r}_0) \rightarrow a_{ij}$$

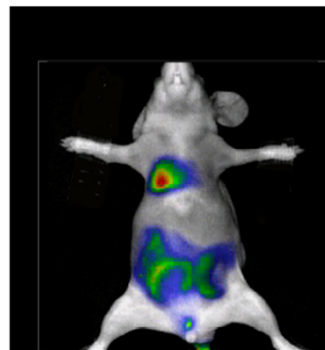
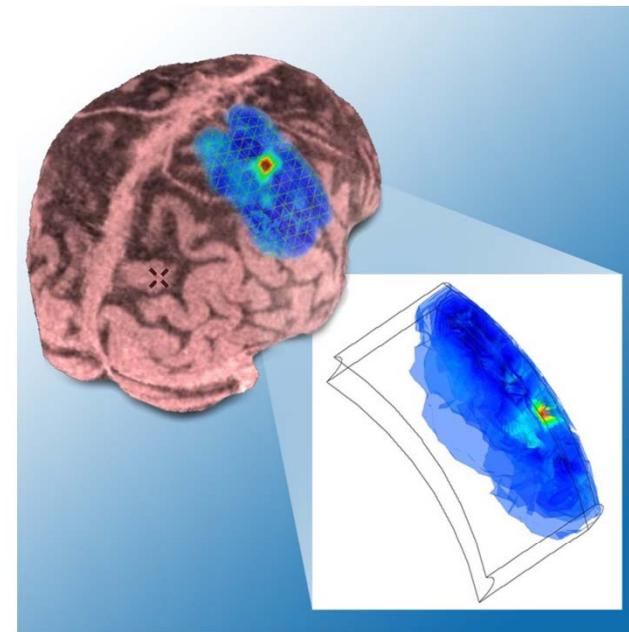
Система линейных уравнений: $Av = p$

Основные области применения методов диффузионной томографии

Маммография



Функциональный имиджинг мозга



Диффузный
флуоресцентный
имиджинг животных

