### СПЕЦКУРС

## ОПТИЧЕСКИЙ БИОИМИДЖИНГ

## лекция 2

### Турчин Илья Викторович

ИПФ РАН, отдел радиофизических методов в медицине

НижГМА, научная лаборатория флуоресцентного биомиджинга НИИ БМТ

E-mail: ilya@ufp.appl.sci-nnov.ru

http://bioimaging.ru/

Тел.: 8(831)4368010

Нижний Новгород 2013

#### Исследование внутренней структуры биотканей оптическими методами

#### Зондирующее излучение Спектральный Методы оптического диапазон биоимиджинга Глубина исследования Любой: Микроскопия 400-1200 нм 100 -200 микрон (контраст - показатель преломления, (от видимого до флуорофоры) ближнего ИК) Оптическая когерентная томография (контраст – показатель рассеяния) 1-2 MM 600-1200 нм (дальнекрасный – ближний ИК Оптоакустическая томография 2-20 MM диапазоны) (контраст – показатель поглощения) Оптическая диффузионная томография От нескольких 700-950 нм (контраст - показатели рассеяния и миллиметров до 10 см (минимальное поглощения), поглощение) диффузионная флуоресцентная томография (контраст - флуорофоры),

**/** глубина

#### Исследование внутренней структуры биотканей оптическими методами

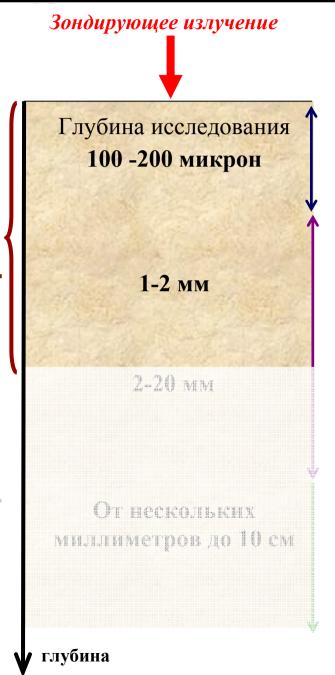
## **Методы оптического биоимиджинга**

Микроскопия (контраст - показатель преломления, флуорофоры)

Оптическая когерентная томография (контраст – показатель рассеяния)

Оптоакустическая томография (контраст – показатель поглощения)

Оптическая диффузионная томография (контраст - показатели рассеяния и поглощения), диффузионная флуоресцентная томография (контраст - флуорофоры),



Спектральный **диапазон** 

Любой: 400-1200 им (от видимого до ближнего ИК)

600-1200 нм (дальнекрасный – ближний ИК диапазоны)

700-950 нм (минимальное послощение)

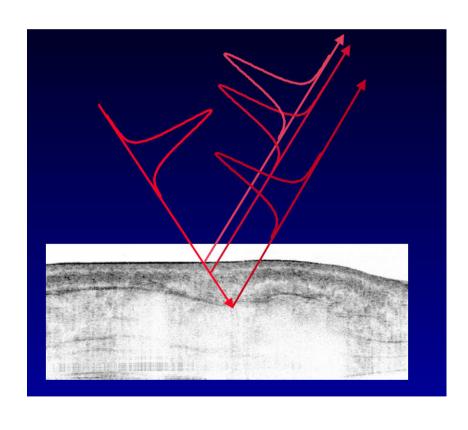
#### Оптическая когерентная томография

Дальнекрасный и ближний инфракрасный диапазон длин волн (650-1300 нм) в приложениях к медицинской диагностике

- Неинвазивность (при разумных дозах излучения)
- •Высокое пространственное разрешение (различные виды микроскопии)
- Возможность визуализации на глубине (оптическая томография)
- Возможность определения компонентного состава биологических тканей (использование зондирующего излучения на нескольких длинах волн)
- Возможность использования оптических контрастов (специфическое окращивание)

## Оптическая когерентная томография (ОКТ)

- Длина волны 0.65 1.3 мкм
- Мощность выходного излучения 1-3 мВт
- Пространственное разрешение 1-15 мкм
- Время получения томограммы до видеорежима

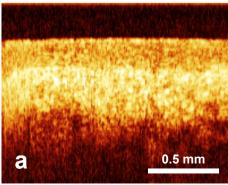




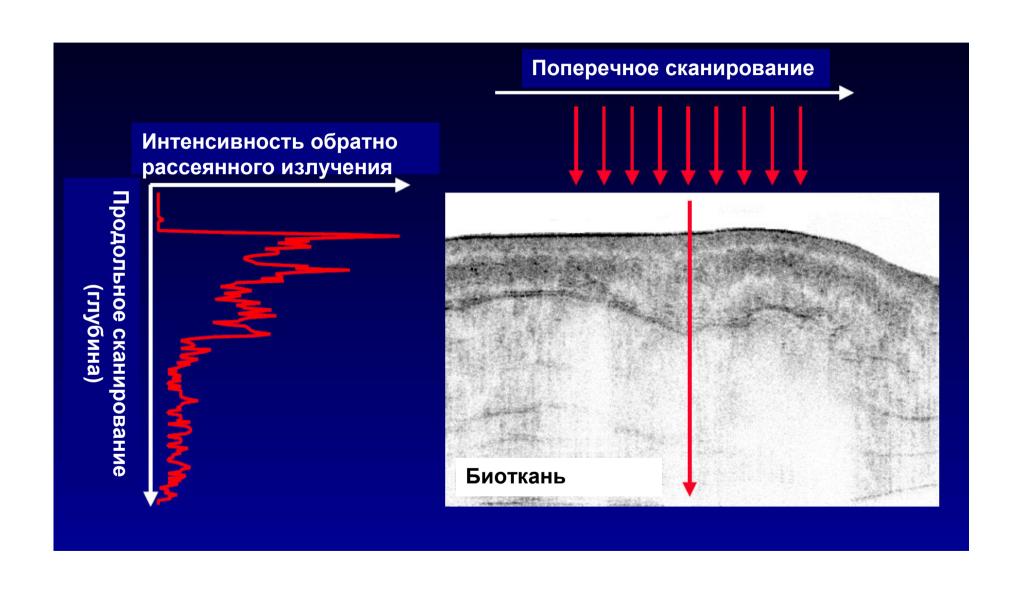






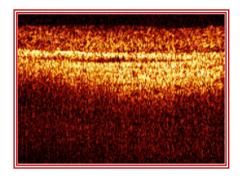


## Формирование двумерного изображения

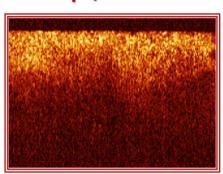


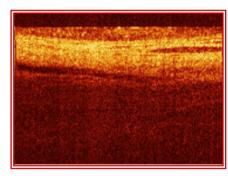
# Потеря структурности ОКТ изображения – универсальный признак малигнизации

норма карцинома

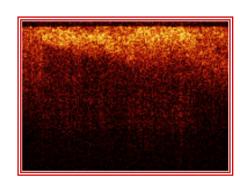


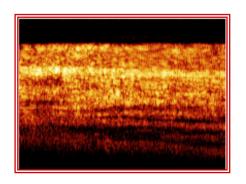
голосовая складка



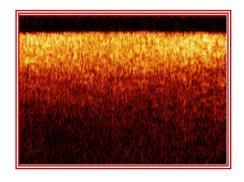


мочевой пузырь

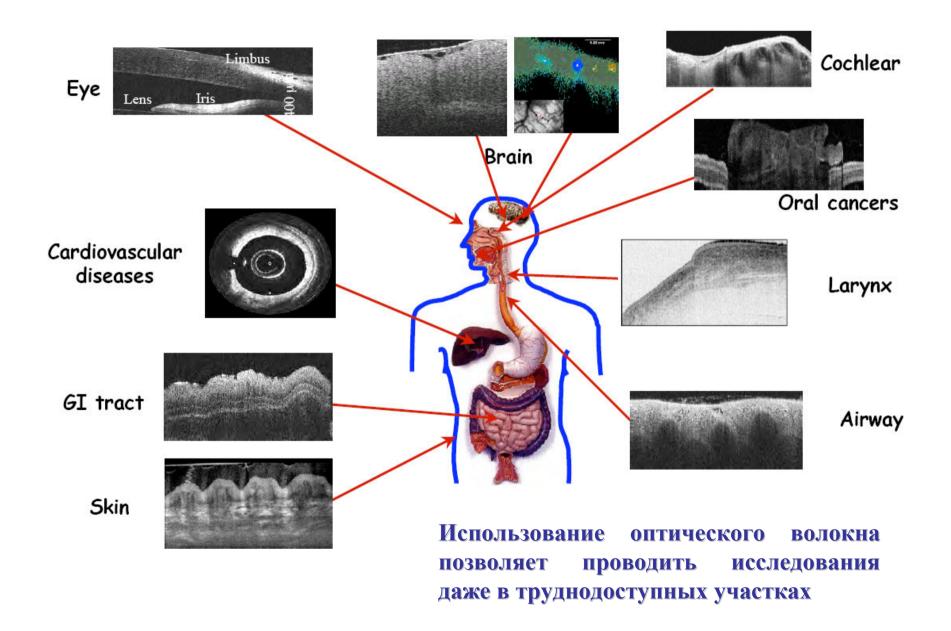




прямая кишка

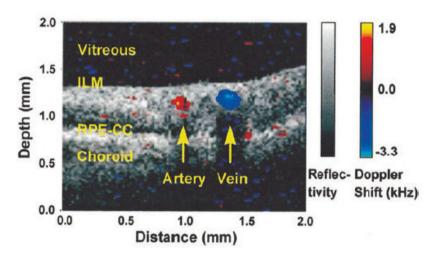


## Применение оптической когерентной томографии

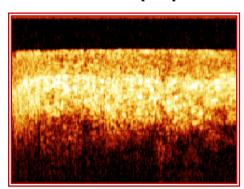


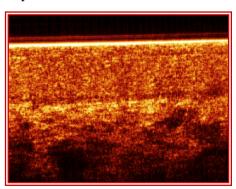
#### Разновидности ОКТ:

# Доплеровская ОКТ (позволяет визуализировать скорость кровотока)



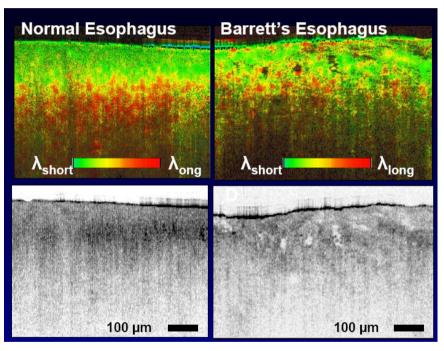
# Оптическая когерентная микроскопия (позволяет получать изображения биотканей с большим разрешением)





# Спектроскопическая ОКТ (для каждого диапазона длин волн строятся отдельные ОКТ-изображения биотканей, затем

отдельные ОКТ-изображения биотканей, затем делается комбинированное изображение, используя сложную цветовую палитру)



## Место ОКТ среди стандартных методов биоимиджинга

Метод имиджинга	Типичное разрешение (микрон)	Глубиа визуализации (мм)	Цена	Скорость	Особенности
УЗИ	150	150	\$\$	Видео режим	Неинвазивно, акустический контакт
MPT	1000	любая	\$\$\$\$	Около часа	Неинвазивно, бесконтактно
KT	1000	любая	\$\$\$	Несколько минут	Ионизир. излучение, бесконтактно
ОКТ	1-15	1.5	\$	Видео режим	Неинвазивно, оптический контакт

#### Исследование внутренней структуры биотканей оптическими методами

## **Методы оптического биоимиджинга**

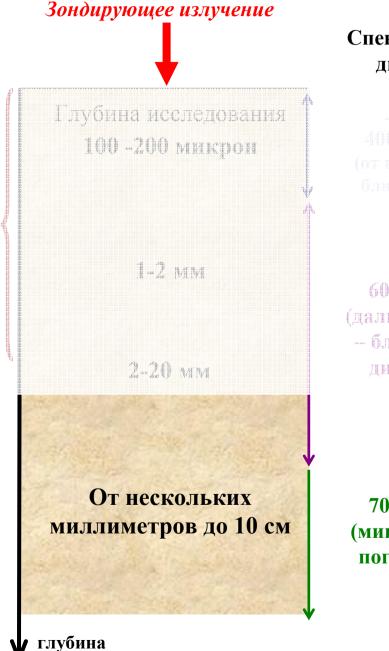
Микроскопня (контраст - показатель преломления, флуорофоры)

Оптическая когерентная томография (контраст – показатель рассеяния)

Оптоакустическая томография (контраст – показатель поглощения)

Оптическая диффузионная томография/спектроскопия (контраст - показатели рассеяния и поглощения),

диффузионная флуоресцентная томография (контраст - флуорофоры),



Спектральный **диапазон** 

Любой: 400-1200 им (от видимого до ближнего ИК)

600-1200 ны (дальнекрасный - ближний ИК дианазоны)

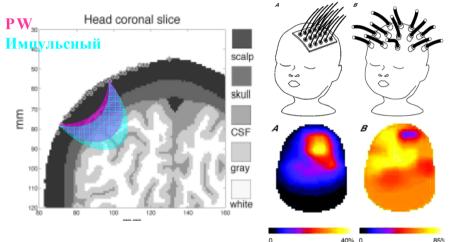
700-950 нм (минимальное поглощение)

Ближний инфракрасный диапазон длин волн (700-950 нм) в приложениях к медицинской диагностике

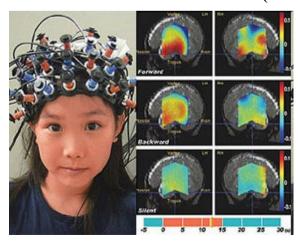
- Неинвазивность (при разумных дозах излучения)
- «Высокое пространственное разрешение (различные виды микроскопии)
- Возможность визуализации на глубине (оптическая томография)
- Возможность определения компонентного состава биологических тканей (использование зондирующего излучения на нескольких длинах волн)
- Возможность использования оптических контрастов (специфическое окрашивание)

#### Диагностика низкоконтрастных поглощающих новообразований

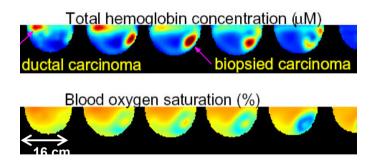
#### Функциональный имиджинг мозга



Hitachi Brain-Machine Interface (2007)

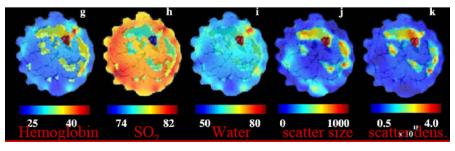


#### Диагностика молочной железы

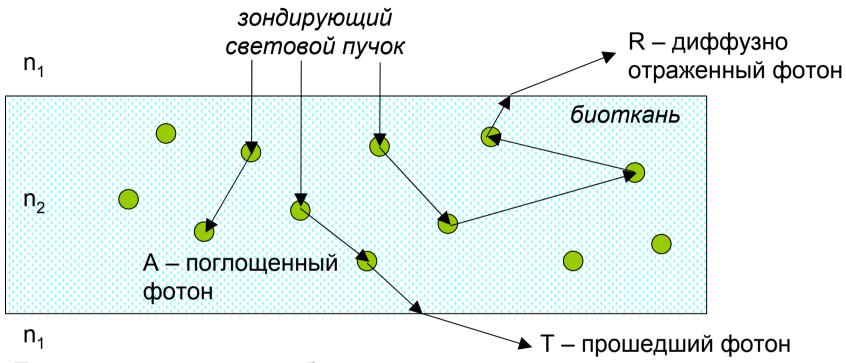


Гибридные методы (совмещение с МРТ или КТ) позволяет получить более высокое разрешение





#### Численное моделирование траекторий фотонов методом Монте-Карло



#### Параметры исследуемой биоткани

геометрия объекта

 $\mu_{\rm s}$  - коэффициент рассеяния

 $\mu_{\mathsf{a}}$  - коэффициент поглощения

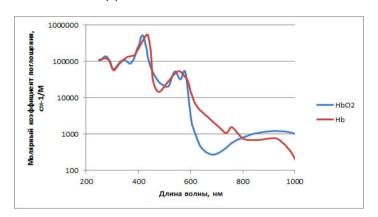
p(s,s') - фазовая функция рассеяния

*g* - фактор анизотропии

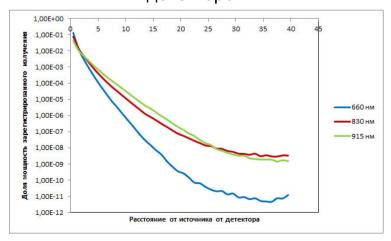
*n* - показатель преломления

#### Численное моделирование в задаче функциональной диагностики мозга

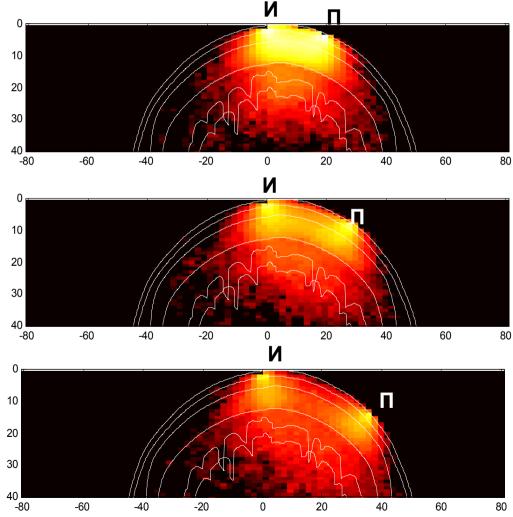
Спектры поглощения окси- и дезоксигемоглобина



Зависимость сигнала ОДС от расстояния между источником и детектором



Плотность распределения фотонов для различных расстояний источник (И) - приемник (П)

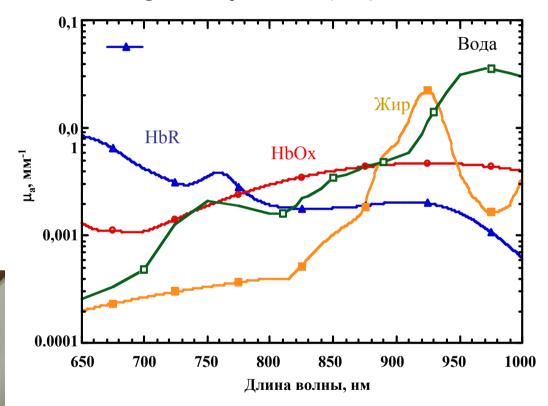


#### Ручной оптический сканер для диагностики рака молочной железы



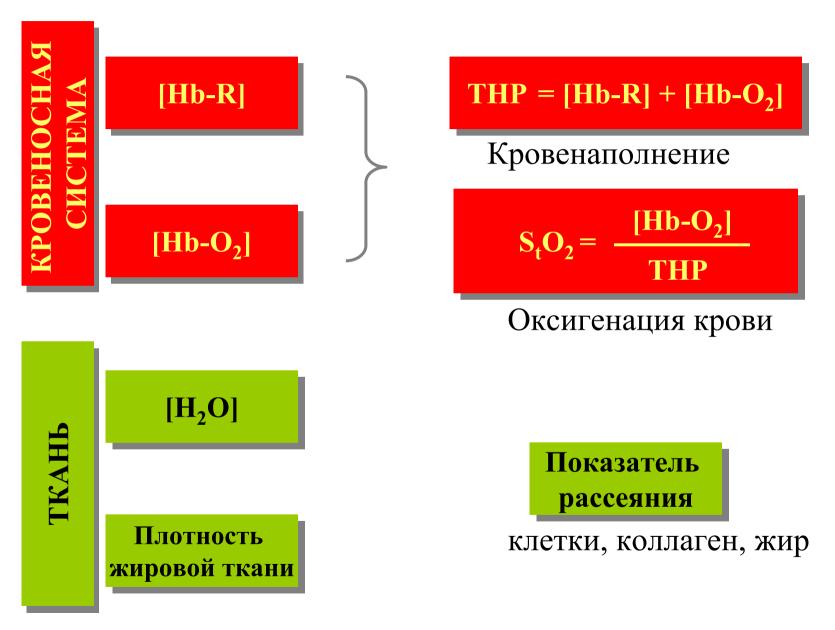
Pham, TH., et al. Review of Scientific Instruments, 71, 1-14, (2000). Bevilacqua, F., et al. Applied Optics, 39, 6498-6507, (2000).

Tromberg et al. Neoplasia, 2, 26 (2000)



Компоненты биотканей (окси-, дезоксигемоглобин, жир, вода) имеют известные спектральные зависимости показателя поглощения

### Информация о функциональном состоянии биоткани



http://www.biop.dk/biophot03/Notes/tromberg.htm#Presentation

## Измерение «оптического индекса» [H2O], [THC]<sup>↑</sup> Жир, StO2↓ Поверхность ткани Опухоль 0.12 -О— Оптический индекс (Hopma)I -■— Оптический индекс (опухоль) Концентрация жира (% 0.1 Оптический индекс $([H_2O]\times[THC])/(S_1O_2\times[Lipid])$ 0.08 0.06 Норма Опухоль 0.04 Гемоглобин (µМ) 0.02 вода (%)

2

Позиция сканера

9

10

http://www.biop.dk/biophot03/Notes/tromberg.htm#Presentation

Позиция сканера (1.0 cm)

2 3

5

100

80

60

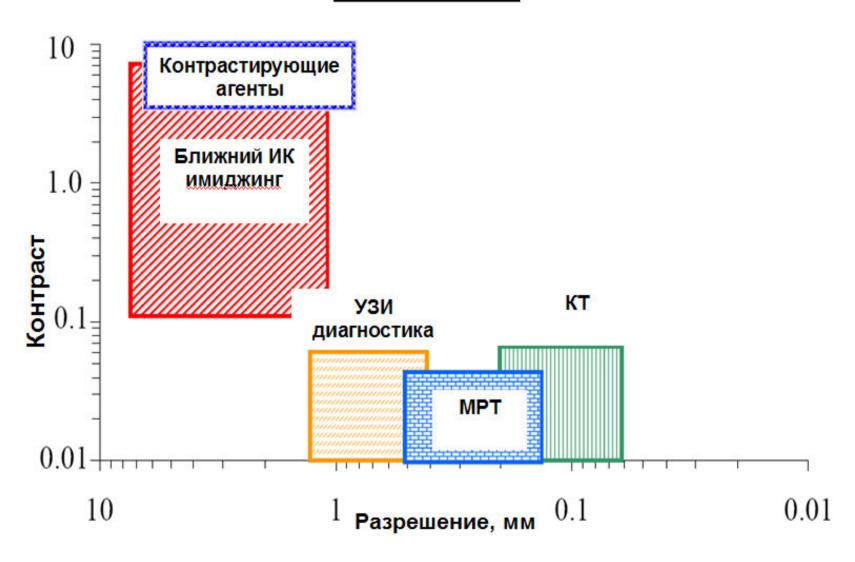
40

20

0

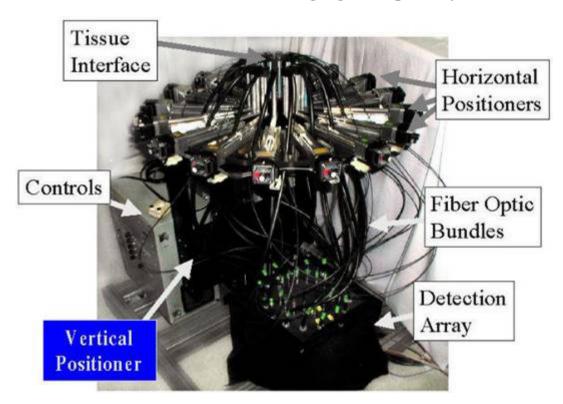
3

# Контраст опухолевых тканей при различных методах визуализации



# Оптическая диффузионная томография молочной железы

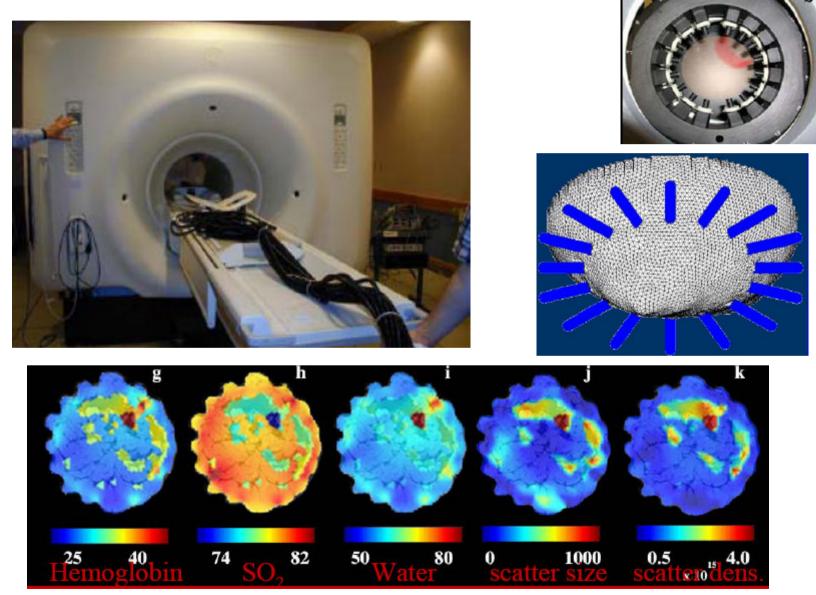
Brian Pogue, Keith Paulsen and coworkers Near Infrared Imaging Group, Thayer School of Engineering Dartmouth College



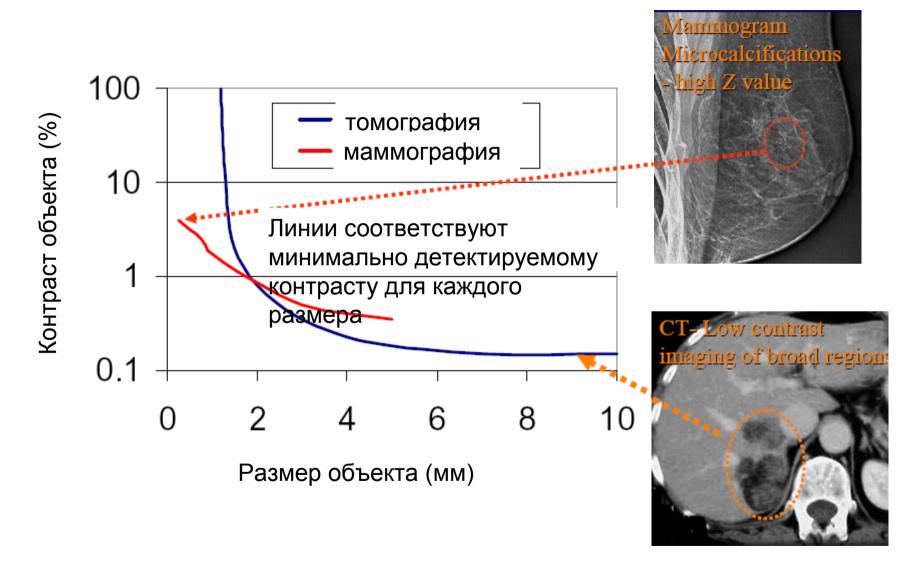


# Гибридные системы: ДОТ+МРТ для диагностики молочной железы МРТ обеспечивает реконструкцию структуры биотканей,

ДОТ – оптических показателей

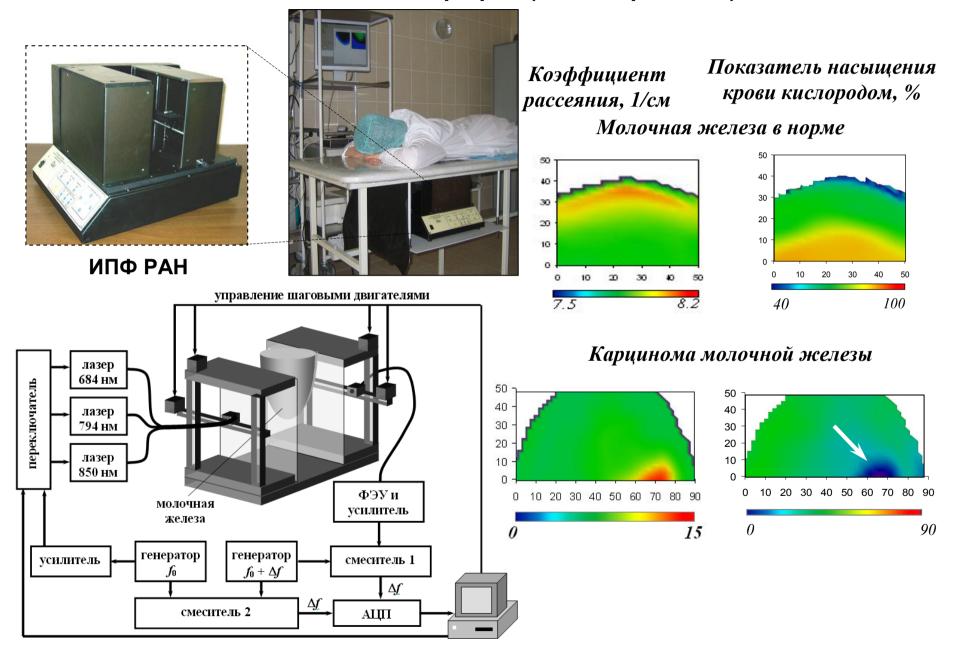


## Томография и метод проекций



## Оптическая диффузионная спектроскопия (ОДС) -

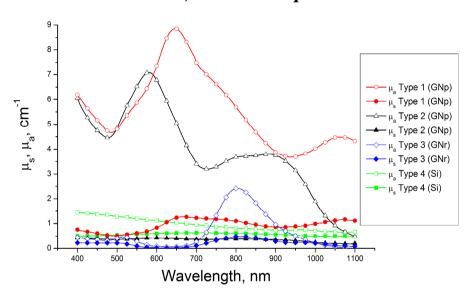
оптическая маммография (метод проекций)



## Оптическая диффузионная спектроскопия (ОДС)

#### наночастицы как контрастирующие агенты в ОДС

## Спектры поглощения и рассеяния наночастиц золота и кремния



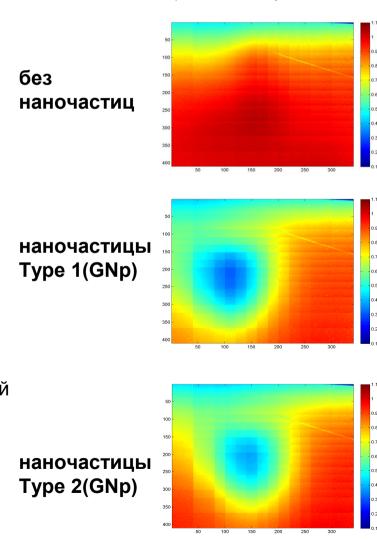
**Туре 1 (GNp):** суспензия золотых наночастиц размером 30-100 нм:

**Туре 2 (GNp)**: суспензия золотых наночастиц размером 30-100 нм с фракцией наностержней длиной 30-50 нм и соотношением длина:ширина равным 3:1

**Type 3 (GNr)**: суспензия золотых наностержней длиной 30-50 нм и соотношением длина:ширина равным 3:1;

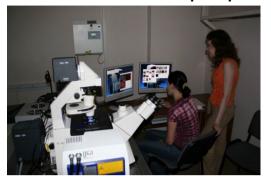
**Туре 4 (Si)**: суспензия кремниевых наночастиц размером 50-200 нм

ОДС изображение оптического фантома биоткани ( $\lambda = 802 \text{ нм}$ )

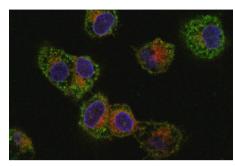


#### Институт прикладной физики РАН, лаборатория биофтоники –

разработка методов оптического биоимиджинга

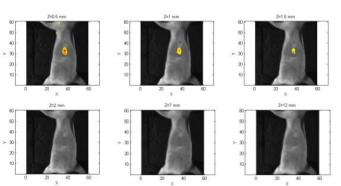


микроскопия



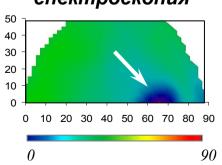


Диффузионная флуоресцентная томография





Диффузионная спектроскопия





Оптоакустика



Ультрамикроскопия

